ANALYSE DES MEDICAMENTS

PAR

CARL STAINIER
Professeur à l'Université de Liège

DEUXIÈME PARTIE

MÉDICAMENTS ORGANIQUES

Édité par la Maison des Étudiants
Société Coopérative, Liège
R. C. 5361

TONGRES
IMPRIMERIE G. MICHIELS-BROEDERS

1943

Dans la série des hydrocarbures aliphatiques saturés, les substances médicamenteuses proviennent pour la plupart de la distillation fractionnée du pétrole. Les plus importantes de ces substances sont l'éther de pétrole, l'huile de pétrole, la paraffine liquide, la paraffine solide et la vaseline. Ces produits étant constitués de mélange d'hydrocarbures on ne peut exiger qu'ils aient un poids spécifique précis ou un point d'ébullition défini ; les Pharmacopées ont fixé des limites pour le poids spécifique et pour la température de distillation.

PÉTROLÉINE — BENZINE DE PÉTROLE

PETROLEINUM

(Ph. B. IV, p. 450)

Identification.

Liquide limpide, incolore, très volatil, d'odeur spéciale, très inflammable ; il contient surtout du pentane et de l'hexane (C_5H_{12} et C_6H_{14}).

Insoluble dans l'eau, peu soluble dans l'alcool dilué, soluble dans 3 parties d'alcool à 94° ; entièrement soluble dans : l'alcool absolu, l'éther, le chloroforme, le benzène, le sulfure de carbone, les huiles grasses (sauf l'huile de ricin). Il dissout les matières grasses (sauf l'huile de ricin), le bitume, le caoutchouc, l'iode (une trace d'iode le colore en rouge — différence avec l'éther sulfurique).

Essais de pureté.

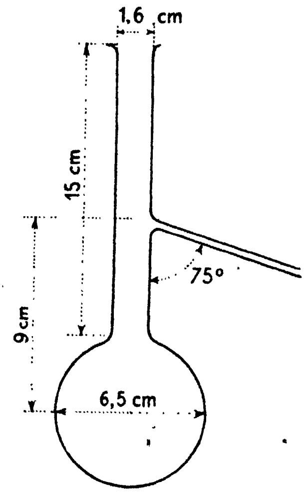
La pétroléine doit être limpide, incolore, exempte de fluorescence ; elle ne peut se troubler à 0°.

Son poids spécifique doit être compris entre 0,64 et 0,67, son point d'ébullition entre 50° et 75°.

On doit exiger que la plus grande partie, par exemple les 9/10,

distille entre 50° et 75° : une petite partie pouvant distiller à une température inférieure à 50°, une autre partie un peu au-dessus de 75°.

Mais étant donné l'usage de l'éther de pétrole, par exemple pour le dosage des matières grasses, on doit exiger que les dernières portions soient volatilisées à 80°.



Dans le cas de mélange de substances homologues à point d'ébullition de plus en plus élevé, comme les hydrocarbures de la pétroléine, le résultat de la distillation fractionnée dépend de la vitesse de distillation et de l'appareil utilisé.

Le commerce utilise pour cet essai l'appareil standard de Engler ; l'essai porte sur 50 cc. et l'on distille à la vitesse de 2 à 2,5 cc. par minute.

50 cc. de pétroléine évaporés au bain-marie ne peuvent laisser de résidu pondérable (graisses, paraffine, etc.).

On agite 20 cc. de pétroléine avec 5 cc. d'eau : l'eau doit rester neutre (acides, bases provenant de la purification).

On chauffe au bain-marie pendant 5 minutes, à une température d'environ 50°, à l'abri de la lumière, le mélange de 1 cc. de pétroléine + 5 cc. de $AgNO_3$ ammoniacal : le liquide ne peut brunir (matières réductrices, combinaisons sulfurées).

On agite 1 volume de pétroléine + 1 volume de H_2SO_4 concentré, il ne peut y avoir ni échauffement, ni diminution de volume (hydrocarbures non saturés) ; l'acide peut tout au plus se colorer en jaune pâle (combinaisons oxygénées, impuretés organiques carbonisables).

Recherche du benzène (confusion, substitution).

a) 2 parties de pétroléine + mélange refroidi de 4 parties HNO_3 et 1 partie de H_2SO_4 ; on agite, on dilue avec de l'eau : pas d'odeur de nitrobenzène.

b) Le benzène ordinaire du commerce contient du thiophène. On peut rechercher indirectement le benzène au moyen de l'isatine qui donne avec le thiophène de l'*indophénine*.

1 cc. est additionné de H_2SO_4 contenant une trace d'isatine : une coloration bleue ou bleu verdâtre indique la présence de thiophène.

$$C_8H_5NO_2 + C_4H_4S = C_{12}H_7NOS + H_2O.$$

Remarque. — Un essai négatif n'exclut pas d'une façon absolue la présence de benzène ; on trouve en effet dans le commerce du benzène pur, exempt de thiophène.

PÉTROLE D'ÉCLAIRAGE

Le pétrole d'éclairage est parfois employé en pharmacie. P. S. : de 0,79 à 0,81. Il doit distiller entre 150° et 270°.

La température d'inflammation du pétrole ne peut être inférieure à 38°, ni supérieure à 45°, cette détermination, qui constitue l'essai le plus important, est effectuée au moyen d'appareils spéciaux, par exemple, l'appareil d'Abel.

PARAFFINE LIQUIDE — VASELINE LIQUIDE HUILE DE PARAFFINE

PARAFFINUM LIQUIDUM

(Ph. B. IV, p. 444)

Identification.

Liquide oléagineux, insaponifiable, limpide, incolore, inodore, insipide. P. S. : au moins 0,880. P. E. : au moins 360°.

Insoluble dans l'eau, presqu'insoluble dans les alcools méthylique et éthylique ; soluble en toutes proportions dans : l'éther, la pétroléine, le sulfure de carbone, l'alcool amylique, le benzène, le chloroforme, les huiles grasses (sauf l'huile de ricin).

La paraffine liquide dissout l'iodoforme, le menthol, le thymol, l'eucalyptol, les essences, certains alcaloïdes à l'état de base.

Essais de pureté.

La paraffine liquide doit être limpide (absence d'eau), incolore, inodore, insipide, exempte de fluorescence (pétrole, purification insuffisante).

Chauffée, dans un ballon à distiller, la paraffine ne peut distiller avant 360°.

Le poids spécifique exigé par la Pharmacopée est de 0,880 minimum, ce qui correspond à l'huile épaisse dont le p. s. peut atteindre 0,890. L'huile de paraffine fluide a un p. s. compris entre 0,855 et 0,870.

La Pharmacopée ne mentionne pas le degré de viscosité de l'huile officinale. La viscosité est en rapport avec le p. s.; elle peut être déterminée au moyen d'appareils spéciaux (on établit le rapport du temps nécessaire à l'écoulement d'un volume déterminé d'huile au temps d'écoulement du même volume d'eau dans les mêmes conditions).

On chauffe à l'ébullition 1 volume avec 1 volume d'alcool. L'alcool ne peut modifier le tournesol (acides — bases), ni brunir la solution d'acétate basique de plomb (combinaisons sulfurées) (Ph. B. IV).

5 gr. de paraffine liquide sont agités avec 20 cc. d'eau bouillante. L'eau additionnée de 2 gouttes de phénolphtaléine doit rester incolore (alcalis) et doit être colorée en rose après addition de 0,1 cc. NaOH N/10 (acides).

On chauffe pendant 10 minutes au bain-marie dans un récipient rincé à l'acide sulfurique, 3 cc. de paraffine liquide et 3 cc. de H_2SO_4. La paraffine doit rester incolore et l'acide ne peut jaunir que faiblement (impuretés organiques, hydrocarbures non saturés) (Ph. B. IV).

10 gr. sont additionnés de 10 gouttes de solution de permanganate à 1 ‰. On chauffe 5 minutes au bain-marie : la coloration rose doit persister (impuretés organiques, matières réductrices).

Refroidie à 0°, elle ne peut donner qu'une faible opalescence (paraffine solide).

5 gr. sont chauffés à l'ébullition avec 3 gr. de NaOH + 20 gr.

d'eau. La solution aqueuse est refroidie et ensuite acidulée par HCl : ni trouble, ni précipité (graisses, résines) (Ph. germanique).

5 gr. sont agités fortement pendant une minute avec 25 gr. d'eau à 60°. Le filtrat aqueux ne peut précipiter ni par $Ba(NO_3)_2$ (sulfates), ni par $AgNO_3$ (chlorures).

5 gr. calcinés ne peuvent laisser de résidu pondérable.

PARAFFINE SOLIDE

PARAFFINUM SOLIDUM

(Ph. B. IV, p. 444, Suppl. p. 112)

La Pharmacopée décrit le produit de la façon suivante : « masse blanche, solide, inodore, fusible entre 74° et 80° » ; ce point de fusion correspond à celui de la cérésine ou ozokérite purifiée, encore appelée cire minérale. Le Supplément de la Pharmacopée prescrit la paraffine ordinaire extraite du pétrole dont le point de fusion est compris entre 50° et 60°. La paraffine solide a les mêmes propriétés et les mêmes solubilités que la paraffine liquide.

Essais de pureté.

Après avoir déterminé son point de fusion, on la soumettra aux essais suivants renseignés pour la paraffine liquide : recherche des acides, des bases, des combinaisons sulfurées, des impuretés organiques, hydrocarbures non saturés, matières réductrices, matières saponifiables, chlorures, sulfates, matières minérales.

VASELINE — PARAFFINE MOLLE

VASELINUM — PARAFFINUM MOLLE

(Ph. B. IV, p. 574)

La Pharmacopée ne mentionne que la vaseline blanche : la vaseline jaune n'est donc pas officinale.

Identification.

Masse onctueuse, transparente, amorphe, insaponifiable, constituée par un mélange d'hydrocarbures à point d'ébullition élevé, obtenus par traitement des résidus de la rectification des pétroles.

Insoluble dans l'eau, difficilement soluble dans l'alcool ; soluble dans la pétroléine, le benzène, le sulfure de carbone, l'éther, le chloroforme, les huiles grasses.

La vaseline dissout certaines substances : thymol, menthol, acide salicylique, phénol, certains alcaloïdes, cocaïne, morphine, quinine, vératrine.

Essais de pureté.

La vaseline doit être onctueuse et filante, transparente, presqu'incolore, amorphe et homogène. Examinée au microscope, elle ne doit montrer aucune cristallisation (vaseline artificielle obtenue en fondant de la paraffine solide dans la paraffine liquide).

Le point de fusion ne peut être inférieur à 40° ; elle doit être entièrement fondue à 50° en donnant un liquide clair, faiblement fluorescent. Ce liquide ne doit contenir aucune substance en suspension.

Elle doit se volatiliser sans produire de vapeurs âcres et brûler sans laisser de résidu.

Neutralité :

a) (Ph. B. IV) : 5 gr. de vaseline fondue agités avec 50 cc. d'eau chaude ne communiquent à celle-ci ni réaction acide, ni réaction alcaline ;

b) (Ph. germ.) : 5 gr. sont agités avec 20 cc. d'eau chaude. On ajoute 2 gouttes de phénolphtaléine, le mélange doit être incolore. L'addition de 0,1 cc. de NaOH N/10 doit donner une coloration rouge persistante.

Recherche des matières saponifiables (Ph. B. IV).

On fait bouillir un mélange de 2 gr. de vaseline + 1 gr. NaOH + 10 gr. d'alcool ; on évapore l'alcool, on reprend le résidu par l'eau et on filtre sur filtre mouillé ; l'addition au filtrat d'un excès de HCl ne peut provoquer la séparation ni d'acides gras, ni de résines.

Recherche des impuretés organiques (Ph. B. IV).

5 gr. sont malaxés avec 5 cc. de H_2SO_4 au moyen d'une baguette en verre, dans une capsule rincée à l'acide sulfurique. Le mélange peut tout au plus brunir dans l'espace d'une demi-heure.

Recherche des substances oxydables.

On malaxe 10 gr. de vaseline fondue avec 10 gouttes de permanganate à 1 ‰. Le mélange doit rester rose.

CHLOROFORME

CHLOROFORMIUM

(Ph. B. IV, p. 177. — $CHCl_3$ = 119,38)

Le produit officinal est le chloroforme additionné de 1 % d'alcool environ qui le rend moins altérable (sous l'influence de l'air et de la lumière, formation de $COCl_2$, HCl, Cl).

Identification.

Liquide limpide, incolore, très réfringent, d'une odeur spéciale, d'une saveur sucrée et brûlante.

P. S. du chloroforme officinal : 1,485 à 1,49, du chloroforme absolu : 1,5.

P. E. du chloroforme officinal : 60°-62°, du chloroforme absolu : 61,3°.

Le chloroforme est peu soluble dans l'eau (5 : 1000) ; il est miscible en toutes proportions à l'alcool, l'éther, le tétrachlorure de carbone, l'acétone, les huiles, les essences.

Il dissout l'iode, le brome, le soufre, le phosphore.

On chauffe 1 goutte de chloroforme avec une solution alcoolique de NaOH et quelques gouttes d'aniline : il se dégage l'odeur caractéristique de l'isonitrile.

$$CHCl_3 + 3NaOH + C_6H_5NH_2 = C_6H_5{-}N{\equiv}C + 3NaCl + 3H_2O.$$

Cette réaction est donnée également par le chloral, le bromoforme, l'iodoforme.

Le chloroforme ne modifie pas le nitrate d'argent même à chaud ; l'acide sulfurique même chaud ne l'attaque pas.

Chauffé avec NaOH, KOH en solution aqueuse ou alcoolique il se transforme en chlorure et formiate. On ajoute à la solution un excès d'acide acétique et un excès de nitrate argentique. On recueille AgCl sur filtre et l'on chauffe le filtrat : il se forme un précipité d'argent réduit.

$$CHCl_3 + 4KOH = 3KCl + HC\begin{cases}{=}O \\ {-}OK\end{cases} + 2H_2O.$$

A côté du formiate, il peut se former de l'oxyde de carbone et de l'éthylène.

A chaud, le chloroforme réduit la liqueur de Fehling et le nitrate d'argent ammoniacal (cette réaction n'est pas due à la formation de formiates, ceux-ci ne réduisent pas la liqueur de Fehling et réduisent difficilement le nitrate d'argent en milieux ammoniacal).

En milieu alcalin, le chloroforme donne des réactions de coloration avec certains phénols :

a) Dans un tube sec on dissout quelques cgr. de β naphtol dans 1-2 cc. de chloroforme, on ajoute 1 pastille de KOH ou NaOH, on porte à l'ébullition pendant quelques secondes, on ajoute immédiatement quelques gouttes d'eau et l'on agite : coloration bleue ;

b) On chauffe 2 cc. NaOH + trace de résorcine (0,001 gr.) + 1 goutte de chloroforme : coloration rouge pourpre ;

c) On dissout un grain de thymol dans le chloroforme, on ajoute une pastille de KOH ; on chauffe : coloration rouge violacée.

Le bromoforme et le chloral donnent ces réactions.

Essais de pureté.

Il doit se volatiliser complètement au bain-marie (résidu maximum : 0,004 gr. %).

Essai de neutralité : On agite le chloroforme avec le double de son volume d'eau, on décante, le liquide aqueux ne peut rougir le tournesol.

Acides halogénés et halogènes libres : 5 cc. + 2 cc. $AgNO_3$ dilué de son volume d'eau : pas de trouble à la zone de contact.

Chlore libre : *a*) 1 volume de chloroforme + 1 volume d'iodure cadmique amidonné. On agite : pas de coloration bleue.

b) On fait tomber quelques gouttes de chloroforme dans une solution de KI, on agite : le chloroforme ne peut se colorer en violet.

Bromoforme : On recherche le bromure après saponification du chloroforme par KOH alcoolique.

Aldéhydes (Ph. B. IV) : La solution de NaOH chauffée avec son volume de chloroforme ne peut prendre de coloration brune.

Impuretés organiques telles que : combinaisons chlorées de l'éthylidène et de l'amylène, alcools supérieurs, phosgène et autres produits de décomposition du chloroforme.

Dans un flacon cylindrique de 3 cm. de diamètre, bouché à l'émeri et préalablement rincé à l'acide sulfurique, on agite à diverses reprises : 20 cc. de chloroforme + 15 cc. H_2SO_4 : l'acide ne peut se colorer, même au bout d'une heure.

On prélève 1 cc. de l'acide sulfurique décanté : on le verse dans 5 cc. d'eau + 10 gouttes de $AgNO_3$: un trouble ou un précipité indiquerait la présence de phosgène ou de produits chlorés étrangers.

Huile de fusel, phosgène : 10 cc. de chloroforme évaporés sur du papier à filtrer ne doivent dégager aucune odeur étrangère, ni vers la fin de l'évaporation, ni après celle-ci.

Tétrachlorure de carbone : La présence de CCl_4 augmente le poids spécifique et modifie le point d'ébullition.

(Ph. suisse) : Mélangez 2 cc. de chloroforme + 2 cc. solution alcoolique récente de pyrocatéchine à 1 % et versez le mélange, avec précaution, sur 0,5 cc. de NaOH à 30 % ; ajoutez une pointe de couteau de cuivre en poudre, chauffez rapidement et maintenez l'ébullition pendant une minute ; refroidissez sous un courant d'eau, ajoutez le mélange 1 cc. HCl + 1 cc. d'eau et agitez. Le liquide, une fois le précipité déposé, doit être de couleur jaune paille ou jaune brunâtre, mais pas brun rouge, ni rouge. (Il est à conseiller de comparer avec un échantillon de chloroforme pur ; on peut ainsi retrouver 5 % de CCl_4. Le bromoforme donne également une coloration rouge dans ces conditions).

Eau : On ajoute au chloroforme une petite quantité d'huile de paraffine et l'on agite. Le chloroforme anhydre donne une solution limpide ; les moindres traces d'eau donnent un liquide trouble (Crismer).

Acétone : On agite 10 cc. de chloroforme avec 10 cc. d'eau. On décante le liquide aqueux, on ajoute 10 gouttes de solution fraîche, saturée de nitroprussiate sodique, 10 gouttes d'acide acétique glacial et l'on agite. On superpose sans agiter 1 cc. d'ammoniaque pure. Un anneau violet indique la présence de l'acétone.

Dosage.

Dosage du chloroforme.

Dans un ballon taré de 100 cc. on introduit 0,5 cc. de chloroforme et l'on pèse. On complète au trait de jauge avec de l'alcool et l'on agite.

On prélève 10 cc. de cette solution que l'on introduit dans un matras de 200 cc. environ, on ajoute 15 cc. d'alcool et 2-3 gr. de KOH pure (exempte d'halogènes). On surmonte le matras d'un réfrigérant à reflux, on chauffe au bain-marie pendant une heure.

On enlève le réfrigérant, on ajoute 30-40 cc. d'eau et on chauffe pour éliminer l'alcool. On laisse refroidir, on ajoute 30 cc. $AgNO_3$ N/10, un excès de HNO_3 et l'on titre l'excès de $AgNO_3$ par le sulfocyanure N/10 en présence d'alun ferrique.

1 cc. $AgNO_3$ N/10 = 0,003979 gr. de $CHCl_3$.

Recherche et dosage de l'alcool dans le chloroforme.

On agite le chloroforme avec un égal volume d'eau. On prélève 1 cc.

du liquide aqueux, on ajoute 1 cc. H_2SO_4 et une goutte de $K_2Cr_2O_7$ à 5 % : coloration bleu verte (sulfate de chrome) et odeur d'acétaldéhyde.

Une proportion d'alcool supérieure à celle qui est permise modifie le poids spécifique et le point d'ébullition.

Le Codex français donne le dosage de l'alcool dans le chloroforme ; en voici le principe :

Le chloroforme est agité avec de l'acide sulfurique qui s'empare de l'alcool sous forme d'acide sulfovinique $C_2H_5.SO_4.H$. On dilue l'acide sulfurique avec de l'eau froide et l'on distille. L'alcool passé dans le distillat est titré par une solution de $K_2Cr_2O_7$. Le terme est atteint lorsque la coloration bleue passe au vert.

CHLOROFORME POUR LA NARCOSE

CHLOROFORMIUM PRO NARCOSI

(Ph. B. IV, p. 178. — $CHCl_3 = 119,38$)

Le chloroforme pour narcose doit satisfaire aux essais indiqués pour le chloroforme. La Ph. B. IV exige en outre qu'il réponde aux trois conditions suivantes :

1° dans l'essai à l'acide sulfurique, celui-ci ne peut se colorer même après 24 heures ;

2° on distille au bain-marie 50 cc. jusqu'à réduction à 2 cc. : ce résidu doit être incolore et ne peut dégager d'odeur étrangère au cours de l'évaporation sur papier à filtrer ;

3° on agite 5 cc. avec 5 cc. d'eau additionnée de quelques gouttes de réactif de Nessler : les deux liquides doivent rester limpides et incolores pendant au moins un quart d'heure (aldéhydes).

Un essai sensible pour la recherche du phosgène peut être effectué au moyen de la benzidine.

(Ph. germ.) : On laisse reposer à l'abri de la lumière pendant 24 heures, 0,1 gr. de benzidine dissous dans 20 cc. de chloroforme pour narcose, dans un flacon bouché à l'émeri. Dans ces conditions, on ne doit observer tout au plus qu'une coloration jaune

pâle, mais en aucun cas jaune citron et aucun trouble, ni séparation de flocons.

La présence de 0,1 % de phosgène produit après quelques secondes un précipité blanc jaunâtre. Pour une teneur en phosgène de 0,005 %, on peut encore constater un trouble net.

REMARQUE. — Le chlore donne une coloration rose pâle puis bleue ; l'acide chlorhydrique donne un trouble immédiat.

TÉTRACHLORURE DE CARBONE

(CCl_4 = 153,828)

Identification.

Liquide incolore, ininflammable, d'odeur spéciale. P. S. : 1,599 ; P. E. : 77°-78°.

Très peu soluble dans l'eau (1 : 1000) ; il dissout peu d'eau (0,1 ‰).

Chauffé avec la solution alcoolique de KOH, il donne du KCl que l'on peut mettre en évidence. Toutefois, la saponification n'est pas aussi aisée que pour le chloroforme.

On donne ordinairement l'équation suivante :

$$CCl_4 + 6KOH = 4KCl + K_2CO_3 + 3H_2O.$$

J. U. NEF (1) n'admet pas la formation de carbonate, et il a pu mettre en évidence la formation d'orthoformiate d'éthyle.

Essais de pureté.

On évapore 10 cc. au bain-marie : pas de résidu pondérable.

On agite 10 cc. avec 25 cc. d'eau, on soutire la couche aqueuse : elle ne peut rougir le tournesol, donner la réaction des chlorures avec $AgNO_3$, ni donner de coloration bleue immédiate lorsqu'on l'additionne d'empois d'amidon et d'iodure potassique (Cl libre).

(1) J. U. NEF, *Liebig Annalen der Chemie*, A. 308, p. 330.

On maintient pendant 5 minutes à la température de 50°-60° le mélange 5 cc. CCl_4 + 5 cc. NaOH, en agitant de temps en temps : pas de coloration (aldéhydes).

On agite 5 cc. + 5 cc. H_2SO_4, on laisse en contact 15 minutes : pas de coloration.

On porte à l'ébullition 5 cc. + 5 cc. KOH alcoolique, on refroidit, on ajoute successivement 3 cc. d'acide acétique, 2 cc. d'eau et 3 gouttes de $CuSO_4$: un précipité jaune indique le sulfure de carbone.

Dosage (1).

On dissout 1 à 2 gr. dans 100 cc. d'alcool. On introduit dans un flacon résistant pouvant être bouché à l'éméri : 10 cc. de cette solution, 40 cc. d'alcool et 10 gr. de KOH pure (exempte de chlore). On ferme le flacon, on le plonge dans un bain-marie que l'on chauffe à l'ébullition pendant 4 heures. On laisse ensuite refroidir le flacon, on transvase le contenu dans un matras et l'on chauffe au bain-marie pour éliminer l'alcool. On verse le liquide dans un ballon jaugé de 200 ou 250 cc., on rince le matras à différentes reprises et l'on complète au trait de jauge. On prélève 50 cc. que l'on introduit dans un matras d'Erlenmeyer de 300 cc. environ, on y ajoute 25 cc. $AgNO_3$ N/10, un excès de HNO_3 et quelques fragments de queue de pipe. Le liquide, porté à l'ébullition, est additionné de permanganate en excès (quelques cc. d'une solution saturée) on maintient l'ébullition 5 minutes : on détruit l'excès de permanganate au moyen de quelques gouttes d'eau oxygénée et l'on fait bouillir pendant 5 minutes. Après refroidissement, on titre l'excès de $AgNO_3$ par la solution N/10 de sulfocyanure en présence d'alun ferrique.

1 cc. $AgNO_3$ N/10 = 0,0038457 gr. de CCl_4.

BROMOFORME — *BROMOFORMIUM*

(Ph. B. IV, p. 127. — $CHBr_3$ = 252,76)

Le bromoforme pharmaceutique est le tribrommétbane additionné d'alcool absolu dans la proportion de 1 à 4 %. La Ph. B. IV

(1) C. Stainier et J. Massart, *Journ. de Pharm. de Belgique*, p. 289, 1934.

admet 4 % d'alcool maximum. Cet alcool empêche ou retarde l'altération du bromoforme ; sous l'influence de la lumière et de l'air : $CHBr_3 + O = COBr_2 + HBr$.

Identification.

Liquide limpide, incolore, très refringent, dégageant une odeur qui rappelle celle du chloroforme, d'une saveur douce.

Bromoforme officinal (de 1 à 4 % d'alcool : P. S. 2,82-2,84 ; P. E. 144-150 ; P. F. environ + 7°.

Peu soluble dans l'eau (1 : 400), un peu plus soluble dans la glycérine, soluble en toutes proportions dans l'alcool absolu, l'éther, le chloroforme, la pétroléine, le benzène, les huiles fixes et volatiles.

Comme le chloroforme, il donne la réaction de l'isobenzonitrile, et des colorations avec le β-naphtol, la résorcine, le thymol en milieu alcalin.

Le bromoforme ne modifie pas le nitrate d'argent. A chaud il réduit le nitrate d'argent ammoniacal et la liqueur de Fehling.

La solution alcoolique de KOH transforme le bromoforme en bromure et formiate potassiques. On évapore à siccité au bain-marie quelques cc. d'une solution alcoolique de KOH, additionnés de quelques gouttes de bromoforme ; on reprend le résidu par de l'eau, on sursature par H_2SO_4 dilué et on ajoute 1 cc. de chloroforme ; après addition d'eau de chlore et agitation, le chloroforme se colore en rouge brun.

Essais de pureté.

Le bromoforme doit se volatiliser complètement au bain-marie (résidu maximum : 0,04 %).

Le P. S. doit être compris entre 2,82 et 2,84. L'alcool, l'acétone, le chloroforme l'abaissent, le tétrabromure de carbone l'augmente.

Le P. F. ne peut être inférieur à + 6° (alcool, acétone, chloroforme, etc.).

Essai de neutralité (Ph. B. IV) : On agite 2 cc. avec 2 cc. d'eau, 0,1 cc. de NaOH N/10 et 3 gouttes de teinture de tournesol : le liquide doit présenter une coloration bleue (acidité tolérée correspond à 0,0405 gr. de HBr pour 100 cc.).

Brome libre (Ph. B. IV) : L'émulsion obtenue par addition de 2 cc. de bromoforme, 2 cc. d'eau, 0,5 cc. d'iodure cadmique amidonné et 0,1 cc. d'hyposulfite N/10, ne peut se colorer immédiatement en bleu (tolérance : 0,04 gr. de Br par 100 cc.).

Dérivés chlorés, chloroforme, etc. : On chauffe le bromoforme avec la solution alcoolique de KOH, on distille l'alcool et l'on recherche les chlorures dans la solution de bromure.

Aldéhydes : On agite 5 cc. + 5 cc. eau + 3 gouttes de réactif de Nessler ; on laisse 15 minutes à l'abri de la lumière : la solution doit rester limpide et incolore.

Impuretés organiques telles que : Alcools supérieurs, oxybromure de carbone et autres produits de décomposition du bromoforme (Ph. B. IV).

Dans une éprouvette munie d'un bouchon à l'émeri et préalablement rincée à l'acide sulfurique, on introduit volumes égaux (2 cc.) de bromoforme et d'acide sulfurique, puis l'on agite : le liquide ne peut prendre après 10 minutes qu'une teinte tout au plus faiblement jaunâtre.

Huile de fusel, oxybromure de carbone, etc. : On verse 5 cc. de bromoforme sur un papier à filtrer ; il ne peut se dégager d'odeur anormale, suffocante, piquante ni pendant l'évaporation ni après celle-ci.

Pour la recherche de l'eau, de l'acétone, pour la recherche et le dosage de l'alcool, pour le dosage de bromoforme, voir l'article Chloroforme.

IODOFORME — *IODOFORMIUM*

(Ph. B. IV, p. 321. — CHI_3 = 393,77)

Identification.

Lamelles cristallines brillantes ou poudre cristalline, d'une couleur jaune citron et d'une odeur spéciale très pénétrante.

P. F. : 119°-120° en donnant un liquide brun. Chauffé à une

température plus élevée, il se décompose en dégageant des vapeurs d'iode.

Presqu'insoluble dans l'eau, peu soluble dans la glycérine ; soluble dans environ 50 parties d'alcool froid, 10 parties d'alcool bouillant, 6 parties d'éther ; soluble dans le chloroforme, le sulfure de carbone, le benzène, les huiles, le collodion, la vaseline.

Chauffé avec H_2SO_4 concentré ou avec HNO_3 concentré, il donne des vapeurs d'iode.

Additionné de $AgNO_3$ et HNO_3, il donne surtout à chaud un précipité d'iodure argentique.

La solution KOH alcoolique chauffée en présence d'iodoforme, transforme celui-ci en iodure et formiate alcalins. La solution aqueuse de KOH l'attaque plus difficilement.

Réactions colorées.

a) Avec la résorcine (DENIGÈS) : Dans un tube à essai on introduit quelques parcelles d'iodoforme + le double ou le triple de résorcine solide + 2 cc. d'alcool + 2 à 3 gouttes de NaOH à 30 % ; on porte un certain temps à l'ébullition, on obtient une coloration rouge ;

b) Formation d'acide rosolique : On chauffe un peu d'iodoforme avec quelques gouttes d'alcool, quelques cristaux de phénol et un peu de NaOH. Après évaporation à sec, on obtient une coloration rouge soluble dans l'alcool qui est due à l'acide rosolique ;

c) Avec l'aniline : On fait bouillir pendant une minute quelques parcelles d'iodoforme avec 1-2 cc. d'aniline : on obtient une coloration rouge sang soluble dans l'alcool.

Essais de pureté.

Recherche des matières minérales.

a) On calcine 1 gr. : pas de résidu (maximum à tolérer : 0,2 % ;

b) On vérifie la solubilité complète dans l'éther.

On agite pendant 2 minutes 2 gr. avec 20 cc. d'eau, on filtre. Le filtrat doit être incolore (matières colorantes solubles, acide picrique) ; il doit être neutre, il ne peut donner de trouble avec le nitrate barytique (sulfates, carbonates). Le filtrat n'est pas modifié immédiatement par le nitrate argentique, après 24 heures

il peut tout au plus présenter une opalescence grisâtre : un précipité noir d'argent réduit indiquerait la présence de formiate. Le reste du filtrat est évaporé : pas de résidu.

Recherche de l'acide picrique.

On agite l'iodoforme avec de l'eau tiède, on filtre : le filtrat chauffé avec KCN devient rouge sang en présence d'acide picrique (formation d'isopurpurate).

Recherche du soufre.

a) On épuise par l'éther qui dissout peu le soufre. On caractérise éventuellement le soufre dans le résidu insoluble : il brûle avec flamme bleue en dégageant SO_2.

b) (Codex français) : Chauffez 1 gr. avec 0,5 gr. de limaille de fer ; maintenez l'iodoforme en fusion pendant quelques minutes ; laissez refroidir ; épuisez le produit à l'alcool bouillant et traitez le résidu par H_2SO_4 dilué : l'hydrogène dégagé ne devra pas noircir l'acétate de plomb (H_2S).

Humidité.

Un produit humide donne une solution trouble avec le chloroforme et avec le sulfure de carbone.

1 gr. d'iodoforme placé pendant 24 heures dans un exsiccateur à l'acide sulfurique ne peut perdre plus de 1 % de son poids.

Dosage.

a) On dissout 0,525 gr. dans 50 cc. d'alcool fort, on ajoute 3 cc. HNO_3 et 50 cc. $AgNO_3$ N/10. On chauffe le matras une demi-heure au bain-marie (sans réfrigérant) ; après refroidissement on ajoute 100 cc. d'eau, 2 cc. de solution d'alun ferrique et l'on titre avec la solution de sulfocyanure N/10. Théoriquement 40 cc. $AgNO_3$ N/10 doivent être utilisés. On admet de 39,6 à 40 cc., soit de 99 à 100 %.

b) Dans un matras de 300 à 400 cc. on pèse de 0,05 à 0,1 gr. d'iodoforme, on ajoute 40 à 50 cc. de solution d'hypochlorite, 40 à 50 cc. de H_2SO_4 à 10 %, et on laisse 10 minutes en contact. On ajoute 0,5 gr. de talc, 150 cc. d'eau, on chauffe pendant 20 à 30 minutes jusqu'à élimination totale du chlore, on laisse refroidir, on ajoute 100 cc. d'eau, 1,5 gr. de KI ; on laisse en contact 5 minutes et on titre par l'hyposulfite N/10 l'iode libéré (1).

(1) L. Leclercq, *Journ. de Pharm. de Belgique*, p. 666, 1935.

L'iode de l'iodoforme est transformé quantitativement en HIO_3 :

$$5Cl + I + 3H_2O = 5HCl + HIO_3$$

1 cc. hyposulfite N/10 = 0,002188 gr. d'iodoforme.

Solution d'hypochlorite : Délayer 50 gr. de chlorure de chaux dans 300 cc. d'eau, ajouter 50 gr. de carbonate sodique cristallisé, agiter, compléter à 500 cc., agiter et laisser déposer quelques heures, décanter sur filtre le liquide surnageant. Cette solution contient de 3 à 4 % de Cl actif.

DIIODOFORME — ÉTHYLÈNE PÉRIODE

(C_2I_4 = 531,69)

Identification.

Poudre cristalline, jaune clair, inodore. P. F. 192° ; P. S. 4,38.

Insoluble dans l'eau, peu soluble dans l'alcool et l'éther, facilement soluble dans le benzène, le chloroforme, l'acétone et le sulfure de carbone.

Chauffé avec H_2SO_4 concentré, il dégage des vapeurs d'iode. Chauffé avec la solution alcoolique de KOH, il donne de l'iodure potassique.

Pour le distinguer de l'iodoforme :

a) HNO_3 même chaud ne l'attaque pas ;

b) Il ne modifie pas la solution nitrique de $AgNO_3$.

Essais de pureté.

Voir iodoforme.

Dosage.

On introduit dans un matras d'Erlenmeyer 0,1 gr., on ajoute 50 cc. d'alcool et 2 gr. de KOH. On surmonte le matras d'un réfrigérant à reflux et on chauffe pendant 3 heures au bain-marie. On ajoute 50 cc. d'eau, puis on évapore l'alcool. On ajoute 40 à 50 cc. de solution d'hypochlorite, 40 à 50 cc. de H_2SO_4 à 10 % et l'on continue le dosage tel qu'il est donné pour l'iodoforme page 18 (1).

1 cc. hyposulfite N/10 = 0,002215 gr. de C_2I_4.

---

(1) L. Leclercq, *Journ. de Pharm. de Belgique*, 1935, p. 692.

CHLORURE D'ÉTHYLE
ÉTHER CHLORHYDRIQUE
ETHANOLI CHLORIDUM

(Ph. B. IV, p. 41. — C_2H_5Cl = 64,5)

Identification.

Liquide incolore, très mobile, très volatil déjà à la température ordinaire, d'une odeur agréable, de saveur douce et brûlante. On le conserve en tubes ou flacons scellés à la lampe ou munis d'une fermeture spéciale. P. S. à 0° : 0,921 ; P. E. : 12°5.

Peu soluble dans l'eau, soluble en toutes proportions dans l'alcool et dans l'éther.

Les vapeurs sont inflammables, elles brûlent avec une flamme bordée de vert en produisant CO_2 + H_2O + HCl.

Si l'on hydrolyse par KOH, la solution obtenue donne la réaction des chlorures et de l'alcool. La solution alcaline additionnée de solution d'iode ioduré, donne un précipité d'iodoforme.

Essais de pureté.

Il doit se volatiliser entièrement à la température ordinaire (maximum 0,01 % de résidu).

On agite 10 cc. avec 10 cc. d'eau, on laisse évaporer spontanément le chlorure d'éthyle à la température ordinaire.

La solution aqueuse doit être neutre au tournesol (acides), elle ne peut troubler immédiatement le nitrate argentique (HCl, C_2H_5Br, etc.) elle ne doit pas donner les réactions de l'alcool éthylique.

5 cc. solution + quelques gouttes de solution de bichromate potassique + H_2SO_4 dilué, on porte à l'ébullition. En présence d'alcool, il se forme une coloration bleue verte et il se dégage une odeur d'acétaldéhyde.

Dosage.

On chauffe le chlorure d'éthyle en présence de KOH alcoolique dans un récipient fermé et on dose le chlorure formé (voir Tétrachlorure de carbone).

BROMURE D'ÉTHYLE
ÉTHER BROMHYDRIQUE
AETHANOLI BROMIDUM

(Ph. B. IV, p. 40. — $C_2H_5Br = 108{,}96$)

L'éther bromhydrique officinal doit renfermer 1 % environ d'alcool absolu.

Identification.

Liquide limpide, incolore, très réfringent, très volatil, d'odeur agréable, de saveur douce et brûlante. P. S. : 1,453-1,457 ; P. E. : 37°-40°.

Presqu'insoluble dans l'eau, soluble en toutes proportions dans l'alcool et dans l'éther.

Le bromure d'éthyle brûle difficilement.

La solution alcoolique additionnée de quelques cristaux de $AgNO_3$ donne après quelque temps un précipité blanc jaunâtre de AgBr.

Dans un petit ballon surmonté d'un réfrigérant à reflux on chauffe à l'ébullition pendant quelque temps, un mélange de 2 cc. de bromure d'éthyle et de 10 cc. de solution alcoolique de KOH ; on évapore à siccité, reprend par l'eau, sursature par H_2SO_4 dilué, ajoute de l'eau de chlore et agite le mélange avec quelques gouttes de chloroforme : celui-ci se colore en brun (Br).

Essais de pureté.

Chauffé au bain-marie il doit se volatiliser entièrement (au maximum 0,01 % de résidu).

(Ph. B. IV) : L'eau avec laquelle on a agité un égal volume de bromure d'éthyle ne peut rougir le tournesol (acides), ni se troubler par le nitrate d'argent dans l'espace de 5 minutes (HBr), ni déplacer l'iode de l'iodure potassique (Br).

(Ph. B. IV) : Quand on agite des volumes égaux d'acide sulfurique et de bromure d'éthyle dans une éprouvette bouchée à l'émeri, préalablement rincée à l'acide sulfurique, le mélange ne peut brunir même au bout d'une heure (combinaisons organiques étrangères, produits sulfurés, dérivés éthyléniques et amyliques).

(Ph. B. IV) : Le mélange de 1 cc. de bromure d'éthyle, de 3 gouttes d'aniline et de 2 cc. d'une solution alcoolique de KOH, ne peut dégager à chaud l'odeur d'isobenzonitrile (chloroforme bromoforme).

(Ph. B. IV) : Quand on humecte d'éther bromhydrique du papier à filtrer, celui-ci ne peut garder aucune odeur après volatilisation (impuretés diverses, notamment combinaisons phosphorées).

Recherche du Cl, dérivés chlorés : La recherche des chlorures se fait après transformation du bromure d'éthyle en bromure par KOH alcoolique.

Dosage (Codex français).

On trait 1 gr. de C_2H_5Br par 30 cc. d'alcool à 80° tenant en solution 2 gr. de nitrate argentique ; après quelques heures, on recueille AgBr, on le lave, le dessèche et pèse. Si le bromure d'éthyle est pur on doit trouver 1,72 gr. de AgBr.

ALCOOL MÉTHYLIQUE

(CH_3OH = 32,03)

Identification.

L'alcool méthylique pur est un liquide mobile, incolore, dégageant une légère odeur spéciale.

Il brûle en donnant $CO_2 + H_2O$. P. S. : 0,796 ; P. E. : 66°.

Il est miscible en toutes proportions avec l'eau, l'alcool éthylique, l'éther, l'acétone et la plupart des liquides organiques.

Action de H_2SO_4. A froid : il donne de l'acide méthylsulfurique $CH_3 — SO_4 — H$; à chaud : il se forme de l'éther méthylique $CH_3 — O — CH_3$ ou de l'éther méthylsulfurique $(CH_3)_2 — SO_4$ (ne donne pas CH_2).

L'alcool méthylique pur (exempt d'acétone) ne donne pas d'iodoforme lorsqu'on le traite en milieu alcalin par l'iode.

Par oxydation au moyen de permanganate, bichromate, etc. en milieu sulfurique, il donne du formol que l'on caractérise aisément. Cette transformation en formol est à la base de la plupart des procédés de recherche de l'alcool méthylique dans l'alcool éthylique (voir page 30).

Essais de pureté.

Il doit se volatiliser sans laisser de résidu et donner avec l'eau une solution limpide (absence de matières empyreumatiques).

Il ne doit pas se colorer quand on l'agite avec 2 parties de H_2SO_4 concentré (impuretés organiques carbonisables).

Recherche de l'eau.

Agité avec quelques gouttes d'huile de paraffine il doit donner une solution limpide.

Recherche de l'acétone.

a) 5 cc. + 5 cc. d'eau + 10 gouttes d'ammoniaque, on verse goutte à goutte une solution d'iode (iode 1 %, KI 1,5 %). En présence d'acétone l'odeur d'iodoforme se manifeste et il se forme un trouble jaunâtre.

b) 5 cc. + 5 cc. d'eau + 10 gouttes de solution saturée fraîche de nitroprussiate sodique et 10 gouttes d'acide acétique glacial. On agite et l'on superpose 1 cc. d'ammoniaque concentrée. Une coloration violette ou rouge violacé indique l'acétone.

Recherche de l'alcool éthylique.

a) On traite l'alcool par l'H_2SO_4 à chaud. S'il y a de l'alcool éthylique il se forme de l'éthylène, $CH_2 = CH_2$, reconnaissable en ce qu'il fixe directement le brome.

L'alcool méthylique dans ces conditions ne donne pas de dérivés non saturés.

b) Par formation d'iodoforme : 5 cc. d'alcool + 10 gouttes de lessive de soude, on chauffe à 40°-50° et on verse goutte à goutte de la solution d'iode (1 % d'iode et 1,5 % de KI) jusqu'à coloration brunâtre qu'on fait disparaître par 1 goutte de NaOH.

On laisse refroidir et on examine s'il y a eu formation d'iodoforme (cristaux — odeur).

Remarque. — Ce procédé n'est pas applicable s'il y a de l'acétone ou de l'acétaldéhyde.

c) Méthode de Denigès : Tandis que l'alcool méthylique, traité à chaud par l'eau bromée sans addition d'acide ne fournit que des quantités insignifiantes de formol, l'alcool éthylique dans ces conditions donne abondamment de l'acétaldéhyde ordinaire :

$$CH_3 - CH_2OH + 2Br = 2HBr + CH_3 - C\begin{matrix} \nearrow O \\ \searrow H \end{matrix}$$

L'aldéhyde formée dans ces conditions est mise en évidence par le réactif de Schiff.

Mettre dans un long tube à essais (20 cm. de long) d'assez fort calibre (25 mm. diamètre) 0,2 cc. exactement mesurés d'alcool méthylique à essayer ; ajouter 5 cc. d'eau bromée (à 0,6 cc. de Br pour 100 cc. d'eau). Agiter et porter le liquide au bain-marie bouillant ; l'y laisser durant 5 à 6 minutes, si la coloration jaune du liquide persiste jusqu'à ce terme. Si la coloration disparaît avant ce délai, retirer le tube du bain-marie. Refroidir le tube sous un courant d'eau froide ; si la solution est colorée, ajouter goutte à goutte de la solution de $NaHSO_3$ du commerce diluée cinq fois jusqu'à décoloration. Éviter un excès. Ajouter 5 cc. de la solution de fuschine bisulfitée. Agiter, laisser reposer 5 à 8 minutes.

En présence d'alcool éthylique : coloration rouge ou rouge violacé. Avec l'alcool méthylique : une coloration rose faible peut apparaître après 10 minutes.

Dosage.

Pour doser l'alcool méthylique dans un mélange constitué uniquement d'eau et d'alcool méthylique, on détermine la densité et l'on consulte des tables spéciales (*Memento de chimiste*, p. 69).

ALCOOL — ALCOOL ÉTHYLIQUE
ÉTHANOL — *SPIRITUS*

(Ph. B. IV, p. 522. — $C_2H_5OH = 46{,}05$)

Identification.

Liquide limpide, incolore, d'une odeur spéciale et brûlant avec une flamme peu éclairante. P. S. : 0,816-0,820 ; P. E. : 78°-79°.

Solubilités : miscible en toutes proportions à l'eau, l'éther, au chloroforme, à l'acétone, la glycérine et à la plupart des essences.

Il dissout certains sels minéraux, l'iode, le brome, le camphre, les résines, les alcaloïdes, l'huile de ricin et l'huile de croton ; il ne dissout guère le soufre, le phosphore, les huiles et les matières grasses.

Il peut former certaines combinaisons cristallines avec des oxydes ou des sels minéraux, notamment : BaO, $CaCl_2$, $ZnCl_2$, $Mg(NO_3)_2$.

L'acide sulfurique concentré transforme l'alcool en acide éthylsulfurique. A chaud il se forme soit de l'éther, soit de l'éthylène.

$$C_2H_5OH + H_2SO_4 = C_2H_5HSO_4 + H_2O$$
$$2C_2H_5OH + H_2SO_4 = C_2H_5 - O - C_2H_5 + H_2SO_4 + H_2O$$
$$C_2H_5OH + H_2SO_4 = C_2H_4 + H_2SO_4 + H_2O.$$

L'acide sulfurique en présence d'acide acétique ou d'un acétate alcalin transforme l'alcool en acétate d'éthyle reconnaissable à son odeur.

En milieu alcalin, l'iode transforme l'alcool en iodoforme ; on dilue l'alcool avec de l'eau, on alcalinise avec KOH ou NaOH,

on ajoute quelques gouttes de solution d'iode ioduré jusqu'à coloration jaune persistante, on chauffe légèrement : il se forme de l'iodoforme reconnaissable à son odeur et à sa forme cristalline (examen au microscope).

Cette réaction est donnée également par l'acétone, l'acétaldéhyde, l'éther acétique. En milieu ammoniacal, l'alcool éthylique ne donne pas d'iodoforme, mais il y a formation d'iodure d'azote.

Les oxydants le transforment en acétaldéhyde, puis en acide acétique :

a) 2 à 3 cc. d'alcool dilué sont additionnés de 2 cc. d'acide sulfurique dilué, puis de quelques gouttes de solution de $K_2Cr_2O_7$ jusqu'à coloration jaunâtre, on chauffe modérément : la liqueur se colore en vert par suite de la réduction du bichromate à l'état de sulfate de chrome et il se dégage une odeur d'acétaldéhyde.

b) Action de l'eau de brome (voir page 27, recherche de l'alcool éthylique dans l'alcool méthylique).

Essais de pureté.

L'alcool additionné d'eau donne un liquide limpide (matières empyreumatiques) et neutre au tournesol (absence d'acides et de bases).

5 cc. évaporés au bain-marie ne peuvent laisser de résidu appréciable (au maximum 0,01 % de résidu).

Il ne peut se colorer ni par H_2S (métaux), ni par l'ammoniaque (matières tanniques, cuivre).

(Ph. B. IV) : A 10 cc. d'alcool, on ajoute 5 gouttes de $AgNO_3$: le liquide ne peut se troubler (chlorures et dévirés halogénés) et ne se colore pas quand on le chauffe pendant 5 minutes (aldéhydes).

(Ph. B. IV) : On évapore jusqu'à 1 cc. un mélange de 10 cc. d'alcool et de 5 gouttes de KOH, puis on sursature par H_2SO_4 dilué : on ne peut percevoir la moindre odeur d'alcool de mauvais goût (huile de fusel : alcools supérieurs, amylique, etc., éthers de ces alcools, furfurol, etc.).

(Ph. germ.) : On dilue 5 cc. d'alcool avec 5 cc. d'eau, on ajoute 25 à 30 gouttes d'une solution alcoolique d'aldéhyde salicylique à 1 %, puis avec précaution 20 cc. de H_2SO_4. Après refroidisse-

ment le mélange ne devra présenter aucune coloration rougeâtre (huile de fusel).

(Ph. B. IV) : L'addition de 5 gouttes d'aniline et de 3 gouttes de HCl (dilué) à 10 cc. d'alcool ne peut provoquer l'apparition d'une coloration rose ou rouge même après 5 minutes (furfurol de l'huile de fusel).

(Ph. B. IV) : On verse avec précaution, dans un tube à réaction contenant 5 cc. de H_2SO_4, un égal volume d'alcool, il ne peut se produire de coloration rose ou brune à la zone de contact même après 20 minutes (impuretés carbonisables qui pourraient provenir d'un alcool de mélasse, matières tanniques provenant des tonneaux).

Recherche de l'alcool isopropylique $CH_3 — CHOH — CH_3$.

L'alcool isopropylique ordinaire contient toujours des traces d'alcool isobutylique tertiaire qui a le même point d'ébullition (81°). Des traces de cet alcool suffisent pour donner un précipité jaune avec la solution sulfurique de sulfate mercurique.

On porte à l'ébullition 3 cc. de solution sulfurique de sulfate mercurique, on ajoute 3 gouttes d'alcool, s'il se produit un précipité jaune, l'alcool contient de l'alcool isopropylique ordinaire, des alcools tertiaires ou des hydrocarbures non saturés. Dans ces conditions, l'acétone donne un précipité blanc (1).

Recherche des substances réductrices (aldéhyde acétique, alcool méthylique, tanin, etc.).

Le mélange de 10 cc. d'alcool et de 1 cc. de solution de permanganate 1 ‰ doit rester coloré pendant 20 minutes au moins.

Recherche de l'alcool méthylique.

1. (Ph. B. IV) : On ajoute à 1 cc. d'alcool, 4 cc. de H_2SO_4 à 20 %, puis peu à peu 1 gr. de permanganate pulvérisé, en opérant avec précaution et en refroidissant le mélange après chaque addition. Lorsque la coloration violette a presque disparu, on filtre sur un filtre sec de 6 cm. de diamètre, au besoin on décolore le filtrat faiblement rosé, en le chauffant légèrement.

---

(1) C. Stainier et A. Lauwaet, *Journ. de Pharm. de Belgique*, p. 167, 1928 et p. 381, 1929.

Dans un tube à réaction, on introduit 1 cc. d'une solution de 0,04 gr. de sulfogaiacolate potassique dans 10 gr. de H_2SO_4 concentré. On superpose à cette solution, 1 cc. du filtrat : il ne peut apparaître de coloration violette ou rouge violacé à la zone de contact des deux liquides.

2. *Méthode Denigès.*

Principe. — Le permanganate employé dans des conditions déterminées transforme l'alcool méthylique en formol et l'alcool éthylique en éthanal.

D'autre part la fuschine bisulfitée, à la condition d'opérer en milieu fortement acide, n'est pas influencée par l'éthanal, mais se colore en rouge en présence de méthanal.

On met dans un tube à essais, d'assez fort calibre pour pouvoir mélanger facilement à l'aide de quelques secousses les liquides qu'on y introduira.

0,1 cc. de l'alcool à essayer, qui devra être alors au voisinage de 90°-95° ou un volume équivalent d'alcool d'un titre inférieur (par exemple : 0,2 d'alcool à 45°-50°) ; on ajoute 5 cc. d'une solution de $K_2Mn_2O_8$ à 1 % et après avoir agité pour mélanger, on verse 0,2 cc. d'H_2SO_4 pur et on mélange encore. Après 2 à 3 minutes de repos, on ajoute 1 cc. d'une solution à 8 % environ d'acide oxalique et on agite. Le mélange tend à se décolorer rapidement. Dès qu'il a pris une teinte couleur madère, on verse 1 cc. d'H_2SO_4 pur et on agite ; la décoloration devient alors complète.

Aussitôt après, on verse 5 cc. de fuschine bisulfitée, on mélange et on abandonne au repos. Au bout de quelques minutes apparaît une coloration d'autant plus intense que la teneur du produit essayé en alcool méthylique est plus considérable. Après un quart d'heure, une demi-heure pour les grandes dilutions, la teinte a généralement pris son maximum d'intensité.

Remarque : Recherche dans les préparations alcooliques.

On introduit 25 cc. du distillat obtenu pour le dosage de l'alcool dans un matras que l'on surmonte d'un tube recourbé deux fois dont la branche ascendante mesure environ 50 cm. On chauffe lentement, on recueille les deux premiers cc. qui distillent. Cette fraction du distillat servira à la recherche de l'alcool méthylique :

a) 0,1 cc. pour la méthode de Denigès ; *b*) 1 cc. pour la méthode de la Ph. B. IV.

Si la préparation alcoolique contient des essences, il faut au préalable les éliminer par extraction à l'éther de pétrole comme il est indiqué, page 33.

Dosage.

L'alcool officinal doit avoir une densité comprise entre 0,816 et 0,820, ce qui correspond à une teneur de 94,09 à 95,13 % en volumes.

On déterminera la teneur en alcool au moyen de la densité. Seulement la contraction que subit un mélange d'eau et d'alcool ne permet pas d'établir un facteur applicable à toutes les densités. En effet la contraction du mélange eau + alcool n'est pas proportionnelle, elle est irrégulière : le maximum de contraction correspond à un mélange de 47,7 cc. d'eau et 52,3 cc. d'alcool qui donnent finalement 96,35 cc. On a recours à des tables qui indiquent la teneur en alcool correspondant à la densité déterminée à 15° (Ph. B. IV, p. 687). Ces tables indiquent :

1° le pourcentage en poids soit le nombre de gr. d'alcool pour 100 gr. de liquide ;

2° le degré alcoolique ou pourcentage en volumes soit le nombre de cc. d'alcool pour 100 cc. de liquide ;

3° le nombre de gr. d'alcool contenus dans 100 cc. de liquide.

Il existe des aréomètres particuliers, nommés alcooomètres, qui indiquent directement, les uns en volumes, les autres en poids, la quantité d'alcool contenu dans un mélange d'alcool et d'eau. L'alcoomètre le plus employé en Belgique est l'alcoomètre de Gay-Lussac ; il est gradué de façon à indiquer à la température de 15° le nombre de cc. d'alcool contenus dans 100 cc. d'un liquide. Pour les températures supérieures et inférieures, on utilise des tables de correction indiquant les modifications qui doivent être apportées à la teneur apparente en alcool (Ph. B. IV, p. 690).

A défaut de tables, on peut employer pour cette correction la formule de Francœur :

$$x = d \pm 0,4\,t$$

x = richesse réelle cherchée ; d = degré fourni par l'alcoomètre.

t = différence entre la température du liquide essayé et la température à laquelle a été graduée l'alcoomètre (15° pour l'alcoomètre de Gay-Lussac).

On se sert du signe + quand la température est inférieure à celle exigée par l'alcoomètre et du signe — quand la température est supérieure.

Dosage de l'alcool dans les substances médicamenteuses.

1° Pour le dosage de l'alcool dans les préparations alcooliques il suffit dans la plupart des cas de distiller un volume connu, de compléter le

distillat à un volume déterminé et de prendre la densité de celui-ci à 15°.

Si le liquide contient des matières volatiles autres que l'alcool, on les élimine ou on les fixe.

Par exemple : Si le liquide contient des acides volatils, on les fixe par un alcali fixe par exemple MgO.

Si le liquide contient des bases volatiles (NH_3), on acidifie le liquide au moyen d'acide phosphorique.

Par le dosage de l'alcool dans la teinture d'iode, on fixe l'iode au moyen de l'hyposulfite.

Lorsque la préparation alcoolique contient des produits volatils tels que essences, camphre, qui pourraient modifier la densité du distillat, on les élimine comme suit : on prélève un volume déterminé (ex. : 25 cc. d'alcool camphré) qu'on dilue avec une solution saturée de NaCl qui précipite les essences (par ex. : 75 cc.). On extrait ensuite les essences en épuisant par l'éther de pétrole rectifié. Dans ces conditions l'éther de pétrole est pratiquement insoluble dans l'alcool dilué. Après épuisement, on distille l'alcool et prend la densité du distillat.

2° Au lieu d'évaluer la teneur en alcool en prenant la densité du distillat, on peut déshydrater celui-ci et mesurer le volume d'alcool obtenu à une température déterminée.

TECHNIQUE (Ph. germ.). — On place dans un petit ballon à distiller 10 gr. de teinture à vérifier et 5 gr. d'eau. On distille. On recueille le distillat dans un cylindre de verre de 25 cc. gradué au dixième de cc. et bouché à l'émeri, on recueille environ 10 cc. du distillat que l'on agite fortement avec du carbonate potassique sec en quantité telle qu'une couche haute d'au moins 0,5 cm. de cette substance reste sans être dissoute. On refroidit à 20° en plaçant dans l'eau pendant une demi-heure puis on lit à cette température le nombre de cc. de la couche alcoolique. En multipliant le nombre de cc. par 7,43 on obtient la teneur en alcool pourcentage en poids de la teinture.

Lorsque la préparation alcoolique contient une quantité appréciable d'extrait sec ou de substances en solution, il est parfois nécessaire de connaître le titre alcoolique du dissolvant qui a servi à la préparation ; c'est le cas pour certaines préparations médicamenteuses comme l'alcool camphré, les extraits, les teintures. Pour connaître le titre alcoolique du dissolvant qui a été employé, on calcule d'abord le pourcentage d'alcool en poids de la liqueur privée d'extrait et on cherche ensuite dans les tables le degré alcoolique qui correspond à la teneur en poids trouvée.

Exemple : On désire connaître le degré alcoolique de l'alcool qui a servi à préparer un alcool camphré.

Le dosage du camphre a été effectué, on a trouvé 10 % de camphre. Pour le dosage de l'alcool, on a prélevé 25 gr. (si la prise d'essai a été faite en volume, on multiplie celui-ci par la densité pour connaître le poids de la prise d'essai) et on a obtenu 100 cc. de distillat dont la densité est de

0,976 à 15°. Les tables indiquent pour une densité de 0,976, une teneur de 16 gr. d'alcool pour 100 cc.

Ces 16 gr. d'alcool proviennent de 25 gr. d'alcool camphré ou de 22,5 gr. (25 — 2,5) de dissolvant.

$$\frac{16 \text{ gr. d'alcool} \times 100}{22,5} = 71,1 \text{ \% en poids.}$$

On voit dans les tables que 71,1 %, en poids, correspondent à 77°9. Cet alcool camphré avait donc été préparé avec de l'alcool à 77°9.

ALCOOL ABSOLU

ALCOHOL ABSOLUTUS

(Ph. B. IV, p. 593. — $C_2H_5OH = 46,05$)

La Ph. B. IV exige que l'alcool absolu contiennent de 99,7 à 99,9 % en volumes de C_2H_5OH. Elle mentionne comme p. s. de 0,796 à 0,800, or un p. s. de 0,800 indique 98°84.

La Pharmacopée ne devrait pas exiger plus de 99°5 ; le p. s. devrait être compris entre 0,797 (99°46) et 0,795 (99°86). P. E. : 78°-79°.

Il doit satisfaire aux essais donnés par l'alcool ordinaire.

L'alcool absolu s'hydrate rapidement, c'est pourquoi on doit admettre un titre de 99°5.

On a préconisé beaucoup de substances pour rechercher l'eau dans l'alcool absolu : le sulfate de cuivre anhydre, le $K_2Mn_2O_8$, le benzène, le CS_2, la paraffine liquide, le carbure calcique. Le $CuSO_4$ anhydre est blanc et reste tel dans l'alcool absolu. Dans l'alcool dilué, il devient bleu, il est cependant nécessaire que l'alcool contienne au moins 3 % d'eau pour que le sulfate de cuivre change de teinte.

Le benzène qui donne un liquide trouble avec l'alcool dilué est encore moins sensible que le sulfate de cuivre.

Le permanganate en cristaux colore un alcool qui contient même moins de 1 % d'eau.

On peut déceler des traces d'eau au moyen de la paraffine liquide (Crismer). On agite l'alcool avec quelques cc. d'huile de paraffine. Par repos, il se forme deux couches, l'une constituée par l'huile, l'autre par l'alcool tenant en solution un peu d'huile. Les deux couches doivent être entièrement limpides. En présence des plus petites traces d'eau, la couche

alcoolique est trouble, laiteuse et l'eau ne tarde pas à s'en séparer sous forme de petites gouttelettes.

Pour le dosage de petites quantités d'eau dans l'alcool, on peut se servir de la densité à condition de la déterminer avec beaucoup de précision par exemple avec la balance de Mohr Westphal.

On peut également doser de petites quantités d'eau dans l'alcool en déterminant la température critique de dissolution d'une substance type dans l'alcool à vérifier. On emploie ordinairement comme substance type de l'huile de pétrole. On place dans un appareil de Crismer 1,5 cc. de pétrole et 1,5 cc. d'alcool à essayer ; on chauffe jusqu'à obtention d'un liquide limpide homogène. On refroidit et on note la température à laquelle apparaît un trouble permanent. Plus l'alcool est fort et moins élevée est la température critique de dissolution. Une table qui accompagne la substance type donne pour chaque température critique de dissolution le pourcentage en eau.

ALCOOL TRICHLORISOBUTYLIQUE CHLORBUTOL — CHLORÉTONE

ALCOHOL TRICHLORISOBUTYLICUS

(Ph. B. IV, p. 47 ; Suppl. p. 10. — $\begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix} > C < \begin{matrix} OH \\ CCl_3 \end{matrix}$. ½ H_2O : 186,44)

Identification.

Cristaux incolores, d'une odeur et d'une saveur camphrées particulières, hygroscopiques.

Chauffé, il se sublime facilement. P. F. du produit anhydre : 96°. P. F. du produit cristallisé : 80°-81°. P. E. : 167°.

Peu soluble dans l'eau, facilement soluble dans l'alcool, l'éther, le chloroforme, le benzène, l'acétone, la glycérine, les huiles grasses et essentielles.

On porte à l'ébullition quelques cristaux de chlorétone + quelques cristaux de résorcine dans 2 cc. NaOH à 10 % : on obtient une coloration rose.

Le chlorétone réduit à chaud le nitrate d'argent ammoniacal et la liqueur de Fehling ; à froid il ne modifie pas le nitrate d'argent en milieu nitrique, à chaud il donne un peu de AgCl.

La solution alcoolique de KOH chauffée avec le chlorétone donne du chlorure. Le chlorétone chauffé avec H_2SO_4 concentré dégage HCl.

Agité avec de l'eau d'iode et additionné ensuite de NaOH : formation d'iodoforme.

En solution aqueuse, il donne la réaction de l'isobenzonitrile mais en solution alcoolique la réaction n'a pas lieu. On agite 0,1 gr. + 5 cc. NaOH N, on ajoute quelques gouttes d'aniline et l'on chauffe : dégagement de $C_6H_5.NC$.

Essais de pureté.

Chauffé il doit se volatiliser entièrement (résidu maximum : 0,1 %).

La solution saturée doit être neutre au tournesol et ne peut être modifiée immédiatement par le nitrate d'argent (halogènes).

Traité par H_2SO_4 concentré il ne peut donner de coloration même à chaud.

Chauffé avec une solution alcoolique de KOH et quelques gouttes d'aniline il ne peut dégager d'isonitrile (chloroforme, chloral, etc.).

Dosage (1).

10 cc. d'une solution alcoolique à 1 % de chlorétone sont introduits dans un matras. On ajoute 5 gr. de KOH purissime et 30 cc. d'alcool ; on surmonte le matras d'un réfrigérant à reflux et l'on porte à l'ébullition pendant 2 heures. Après ce temps on élimine l'alcool par ébullition, on ajoute 25 cc. de $AgNO_3$ N/10, un excès de HNO_3 et un excès de permanganate potassique. On fait bouillir 5 minutes, on détruit l'excès de permanganate par addition de quelques gouttes d'eau oxygénée, dont on élimine l'excès par ébullition. On refroidit et l'on titre l'excès de $AgNO_3$ par le sulfocyanure N/10 en présence d'alun ferrique.

1 cc. $AgNO_3$ N/10 = 0,006215 gr. de $C_4H_7OCl_3$ ½ HO
0,005914 gr. de $C_4H_7OCl_3$

(1) C. Stainier, *Journ. de Pharm. de Belgique*, p. 80, 1935.

ALCOOL AMYLIQUE

ALCOHOL AMYLICUS

(Ph. B. IV, p. 593. — $\frac{CH_3}{CH_3} > CH - CH_2 - CH_2OH = 88,10$)

Identification.

Liquide incolore, d'odeur désagréable ; il brûle avec une flamme fuligineuse.

Peu soluble dans l'eau, soluble dans l'alcool, l'éther, le chloroforme. P. S. : 0,814. P. E. : 130°-131°.

Chauffé en présence de bichromate potassique et d'acide sulfurique, il donne de l'aldéhyde et de l'acide valérianiques d'odeur caractéristique.

Chauffé en présence d'acide acétique et d'acide sulfurique, il fournit de l'acétate d'amyle (odeur d'essence de poires).

1 goutte + 25 à 30 gouttes de solution alcoolique d'aldéhyde salicylique à 1 % + 10 cc. d'eau, on ajoute avec précaution 20 cc. H_2SO_4 concentré : après refroidissement le mélange se colore en rouge.

Essais de pureté.

Il doit être neutre au tournesol et doit distiller entièrement entre 129° et 131°.

ALCOOL ISOAMYLIQUE TERTIAIRE
HYDRATE D'AMYLÈNE
DIMÉTHYLÉTHYLCARBINOL

(Ph. germ., néerl. et suisse. — $\genfrac{}{}{0pt}{}{CH_3}{CH_3}\!>\!COH - CH_2 - CH_3 = 88{,}1$)

Identification.

Liquide incolore, d'odeur pénétrante et de saveur brûlante. P. S. : 0,815-0,820. P. E : 99°103°. P. solidification : — 12°5.

Soluble dans 8 parties d'eau, miscible en toutes proportions à l'alcool, l'éther, au chloroforme, au benzène, à la glycérine, aux huiles grasses. Il peut dissoudre environ 23 % d'eau.

Comme l'alcool amylique ordinaire, il donne une coloration rouge avec l'aldéhyde salicylique et l'acide sulfurique.

On chauffe à l'ébullition 2 cc. de solution sulfurique de sulfate mercurique, on laisse tomber une goutte d'hydrate d'amylène : on obtient un précipité jaune cristallin qui pâlit, puis noircit (réaction des alcools tertiaires).

La solution de une goutte dans 1 cc. d'eau est additionnée de 0,01 gr. de vanilline, on ajoute 2 cc. de H_2SO_4 : le mélange se colore en rouge, par dilution la coloration passe au violet.

Essais de pureté.

Le point d'ébullition ne peut dépasser 103° (alcool amylique ordinaire) ; l'hydrate d'amylène doit se volatiliser sans laisser de résidu. La solution aqueuse à 10 % doit être limpide (alcool amylique ordinaire) et neutre.

20 cc. de solution 1 : 20 sont additionnés de 2 gouttes de solution de permanganate potassique à 1 % : la coloration doit persister pendant 10 minutes (amylène et autres impuretés organiques).

20 cc. de solution 1 : 20 sont additionnés de 1 cc. de $AgNO_3$ ammoniacal et placés au bain-marie pendant 10 minutes : le nitrate d'argent ne peut être réduit (aldéhyde valérianique).

On ajoute à l'alcool amylique tertiaire du carbonate potassique sec : celui-ci ne doit pas devenir humide (eau).

GLYCÉRINE — GLYCÉROL

GLYCERINUM

(Ph. B. IV, p. 279. — $CH_2OH - CHOH - CH_2OH = 92{,}06$)

Identification.

Liquide limpide, sirupeux, incolore, inodore, de saveur sucrée, sans arrière-goût désagréable.

Anhydre, elle est hygroscopique, elle peut se solidifier : les cristaux de glycérine fondent à + 18°7.

Miscible en toutes proportions à l'eau, à l'alcool ; insoluble dans l'éther, le chloroforme, les huiles et les essences ; soluble dans le mélange alcool + éther (1 vol. alcool + 1,5 vol. éther).

P. S. glycérine anhydre : 1,264 à 15° ; glycérine officinale 1,25 (environ 94 %).

Chauffée avec un déshydratant, elle donne des vapeurs irritantes d'acroléine. On chauffe dans un ballon à distiller quelques gouttes de glycérine avec 5 fois son poids de $KHSO_4$. On recueille les vapeurs d'acroléine dans du réactif de Schiff qui devient rouge (réaction des aldéhydes) ; on place le tube au bain-marie pendant 30 minutes, le liquide devient bleu (réaction spécifique de l'acroléine).

$$CH_2OH - CH\,OH - CH_2OH = CH_2 = CH - C\begin{matrix}\nearrow O \\ \searrow H\end{matrix} + 2H_2O.$$

La glycérine ne dévie pas la lumière polarisée ; elle ne réduit pas la liqueur de Fehling.

Pour la recherche de petites quantités de glycérine, on peut utiliser les réactions colorées proposées par Denigès :

La glycérine (au plus 0 gr. 10) traitée au bain-marie pendant 20 minutes par de l'eau bromée à 1/100 (10 cc.), est oxydée et transformée en dioxycétone $CH_2OH - CO - CH_2OH$. Le liquide obtenu débarrassé à l'ébullition du brome en excès, puis refroidi, donne en milieu sulfurique assez concentré, en présence de certains phénols, des réactions colorées très sensibles et caractéristiques, en opérant de la façon suivante :

Verser dans quatre tubes à essai, 0,4 cc. du liquide oxydé, puis 4 gouttes

d'une solution alcoolique 1/20 de codéine dans le premier, résorcine dans le deuxième, thymol dans le troisième β naphtol dans le quatrième, et finalement dans chacun des tubes 2 cc. d'H_2SO_4 conc. Agiter et porter 2 minutes au bain-marie les tubes à codéine et naphtol seulement. On observe :

avec la codéine :	belle coloration bleue ;
avec le naphtol :	coloration verte avec fluorescence verte ;
avec la résorcine :	coloration rouge orange ;
avec le thymol :	coloration rouge sang.

Essais de pureté.

Diluée d'un égal volume d'eau, la glycérine doit être neutre au tournesol.

On chauffe 5 cc. de glycérine dans une petite capsule, on l'enflamme. La glycérine doit brûler en ne laissant qu'un léger résidu qui doit disparaître au rouge sombre (un charbon abondant = sucres, un résidu = matières minérales).

La solution 1 : 5 ne peut être modifiée par H_2S, par $H_2S + NH_4OH$ (métaux), par $Ba(NO_3)_2$ (sulfates, carbonates), par $CaCl_2$ (oxalates, malates, etc.), par l'oxalate ammonique (calcium) ; elle peut, tout au plus, devenir opalescente par $AgNO_3$ (chlorures) ; elle ne peut bleuir immédiatement par addition de quelques gouttes de HCl et de ferrocyanure (fer).

Recherche de l'arsenic.

On chauffe au bain-marie pendant 15 minutes un mélange de 1 cc. de glycérine avec 1 cc. de réactif de Bougault : le mélange ne peut prendre de teinte brune.

Si la glycérine contient des sucres ou des substances qui se colorent en présence de HCl concentré et chaud, on peut soit calciner la glycérine en présence de $MgO + Mg(NO_3)_2$ et essayer le réactif de Bougault sur le résidu, soit employer la méthode de Cribier.

La glycérine doit se dissoudre en toutes proportions dans un mélange de 1 partie d'éther et de 3 parties d'alcool (gommes, sucres, dextrine, pectines, sels minéraux).

La glycérine ne peut dévier la lumière polarisée, elle ne peut réduire la liqueur de Fehling ni avant, ni après interversion (sucres). La Ph. B. IV donne l'essai suivant pour la recherche des sucres réducteurs : si l'on ajoute à 1 cc. de $CuSO_4$ 1 : 20, 5 cc.

de glycérine et 5 cc. NaOH, le mélange est limpide et prend une coloration bleu foncé sans donner, quand on le chauffe, un précipité rouge d'oxyde cuivreux.

Recherche de l'acroléine et autres substances réductrices.

(Ph. germ., néerl. et suisse) : Chauffez au bain-marie à 60°, dans une éprouvette nettoyée à l'acide sulfurique concentré, 1 cc. de glycérine + 1 cc. d'ammoniaque à 3,4 % le mélange ne peut devenir jaune (acroléine). On retire le tube du bain-marie, on ajoute immédiatement 3 gouttes de $AgNO_3$ et on le laisse au repos 5 minutes à l'abri de la lumière : il ne peut se produire ni précipité brun noir, ni trouble, ni coloration (aldéhydes et autres substances réductrices).

(Ph. B. IV) : Chauffée avec la solution de NaOH, la glycérine ne peut brunir (aldéhydes, sucres), ni dégager d'ammoniaque.

(Ph. B. IV) : Additionnée de H_2SO_4 dilué, puis chauffée au bain-marie, elle ne peut développer qu'une odeur à peine perceptible d'acide gras (acide butyrique, etc.).

Recherche des matières grasses.

(Ph. suisse) : Chauffez pendant 15 minutes au bain-marie un mélange de 25 cc. de glycérine + 25 cc. d'eau + 10 cc. NaOH N/10 : on doit employer au moins 8 cc. de HCl N/10 pour neutraliser la solution refroidie, en présence de 2 gouttes de phénolphtaléine.

ÉTHER — OXYDE D'ÉTHYLE

AETHER

(Ph. B. IV, p. 42. — $C_2H_5—O—C_2H_5 = 74{,}08$)

Identification.

Liquide incolore, mobile, d'odeur particulière et de saveur brûlante. P. S. : 0,72 à 15° ; P. E. : 34°9.

Soluble dans environ 10 parties d'eau ; 36 parties d'éther

dissolvent 1 partie d'eau. Miscible en toutes proportions à l'alcool, au chloroforme, au benzène, aux huiles. L'éther dissout le brome, l'iode, l'ammoniaque, le chlorure ferrique, le chlorure mercurique, le chlorure aurique, les résines, les graisses, les huiles, la paraffine, les alcaloïdes bases ; il dissout peu le soufre et le phosphore. L'éther est insoluble dans la glycérine.

Il est très inflammable ; avec l'air il donne un mélange explosif.

Les oxydants transforment l'éther en aldéhyde, puis en acides acétique et formique. L'oxygène de l'air altère à la longue l'éther qui devient acide : formation d'aldéhyde, acides, peroxyde d'éthyle, H_2O_2, alcool vinylique $CH_2 = CHOH$.

L'éther privé d'alcool ne donne pas d'iodoforme lorsqu'on le traite en milieu alcalin par l'iode.

Essais de pureté.

L'éther doit se volatiliser entièrement (résidu maximum : 0,002 %).

Neutralité (Ph. B. IV).

On laisse évaporer spontanément 5 cc. d'éther : la légère buée qui reste ne doit pas rougir nettement le tournesol (acide acétique, H_2SO_4) (si le papier pâlit = SO_2).

Recherche de l'eau.

En présence d'éther aqueux, le sulfate cuivrique anhydre devient bleu, le carbonate potassique sec et le tanin deviennent humides. La paraffine liquide donne avec l'éther anhydre une solution limpide, des traces d'eau suffisent pour donner un mélange trouble. L'acide picrique se dissout dans l'éther anhydre en donnant une solution incolore ; l'éther aqueux donne dans ces conditions une solution jaune.

Recherche des hydrocarbures non saturés, alcool vinylique, alcools tertiaires.

On introduit dans un flacon 2 cc. d'éther et 20 cc. de solution sulfurique de sulfate mercurique. On laisse en contact une heure en agitant de temps en temps : il ne devra se produire ni précipité, ni opalescence dans le liquide aqueux.

Recherche des hydrocarbures et des éthers homologues supérieurs.

On verse avec précaution et en refroidissant de l'éther dans

H_2SO_4 concentré : l'éther doit se dissoudre entièrement (hydrocarbures) et la solution doit être incolore (dérivés amyliques, etc.).

Recherche de l'huile douce de vin et des dérivés sulfurés (Codex français).

Un éther contenant de l'huile douce de vin (mélange de sulfate neutre d'éthyle, de carbures polyéthyléniques et d'acides sulfonés) agité avec de l'eau, communique à la liqueur aqueuse une apparence huileuse. Ce liquide aqueux, filtré, contient en solution les dérivés sulfonés qui peuvent exister dans l'éther. Pour les rechercher, on chassera d'abord, à l'ébullition SO_2, s'il en existe et on vérifiera que la solution bouillie ne précipite pas par $BaCl_2$ ce qui serait l'indice de la présence de H_2SO_4 dans l'éther. La solution ainsi traitée est additionnée d'une petite quantité de permanganate potassique et évaporée à siccité : les dérivés sulfonés sont ainsi transformés en sulfates. Au résidu sec, on ajoute quelques gouttes de HNO_3, on reprend par l'eau et on traite par $BaCl_2$. Un précipité indique la présence de dérivés sulfonés.

Recherche des peroxydes (H_2O_2 peroxyde d'éthyle, ozone).

a) 10 cc. sont agités avec 1 cc. d'iodure cadmique amidonné : celui-ci ne peut en 5 minutes prendre une coloration violette ou bleue (Ph. B. IV) ;

b) 10 cc. agités avec 1 cc. de solution d'acide vanadique ne peuvent faire prendre à celle-ci de coloration rouge ;

c) 10 cc. d'éther + 2 gouttes de solution d'acide chromique à 1 % : pas de coloration bleue.

Recherche de l'alcool.

a) L'éther privé d'eau et d'alcool ne dissout pas la fuschine. L'éther officinal prend ordinairement une teinte rosée dans l'espace de quelques minutes ;

b) On agite dans une éprouvette graduée 10 cc. d'éther avec 10 cc. d'eau. Après repos la couche inférieure ne doit être augmentée que du 1/10^{e} de son volume ; elle peut occuper 11 cc., le volume d'éther étant réduit à 9 cc. Lorsque l'éther renferme plus que des traces d'alcool, la disproportion entre les deux couches est plus grande : l'éther étant d'autant plus soluble dans l'eau qu'il contient plus d'alcool.

Recherche de l'acétone.

On agite 20 cc. d'éther avec 5 cc. d'eau. On décante la couche aqueuse : cette solution est additionnée de 5 cc. d'eau, 10 gouttes de solution saturée fraîche de nitroprussiate sodique et 10 gouttes d'acide acétique glacial, on agite, on superpose 1 cc. d'ammoniaque : il ne peut se former de coloration rouge ou rouge violacé à la zone de contact des liquides.

Recherche de l'huile de fusel.

On évapore 10 cc. d'éther sur un papier à filtrer : celui-ci ne peut dégager aucune odeur après volatilisation de l'éther.

Recherche des aldéhydes et alcool vinylique ($CH_2 = CHOH$) (Ph. B. IV).

Dans un récipient en verre, on introduit 20 cc. d'éther et environ 4 gr. de fragments de NaOH de la grosseur d'un pois ; on bouche le flacon et on laisse en contact pendant une demi-heure à l'obscurité : le mélange ne peut se colorer en jaune.

ÉTHER POUR LA NARCOSE

AETHER PRO NARCOSI

(Ph. B. IV, p. 43. — $C_2H_5 - O - C_2H_5 = 74{,}08$)

L'éther pour la narcose doit satisfaire aux exigences prescrites pour l'éther ordinaire. Il doit en plus satisfaire aux essais suivants (Ph. B. IV) :

1° Recherche de l'acidité.

L'essai sera effectué comme il est indiqué à l'article précédent, mais avec 20 cc. de prise d'essai.

2° Recherche des aldéhydes, alcool vinylique.

Quand on agite 10 cc. d'éther avec 2 cc. de réactif de Nessler, celui-ci peut présenter une légère opalescence jaunâtre, mais ne peut donner aucun précipité rouge ou noir.

3° L'essai officinal pour les peroxydes doit être effectué avec le réactif de Jorissen (solution d'acide vanadique).

FORMOL — FORMALDÉHYDE

FORMALDEHYDUM

(Ph. B. IV, p. 270 ; Suppl. p. 75. — $HC\lessgtr^{O}_{H} = 30,02$)

La Pharmacopée désigne sous ces termes une solution aqueuse contenant 34-36 % de formol gazeux.

Identification.

Liquide limpide, incolore, d'une odeur irritante.

Miscible en toutes proportions à l'eau et à l'alcool, mais pas à l'éther. P. S. environ 1,080. Le p. s. n'est pas proportionnel à la teneur en formol à cause de la présence de quantités variables d'alcool méthylique (de 10 à 15 %).

Par évaporation, le formol se trouble à la suite de la formation de formol polymérisé. Il reste après évaporation au bain-marie une masse blanche de paraformaldéhyde, insoluble dans l'eau et qui brûle sans résidu.

Cette solution possède tous les caractères des aldéhydes : précipitation du réactif de Nessler, réduction du nitrate d'argent ammoniacal et de la liqueur de Fehling, recoloration du réactif de Schiff ; le bisulfite sodique donne avec le formol un sel cristallisé, le formaldéhyde sulfonate sodique

$$H - C \begin{cases} OH \\ ONaSO_2 \\ H \end{cases}$$

Alcalinisé nettement par l'ammoniaque, le formol laisse après évaporation complète, un produit blanc constitué par de l'hexaméthylènetétramine

$$6CH_2O + 4NH_3 = (CH_2)_6N_4 + 6H_2O.$$

Le formol additionné d'une solution aqueuse d'aniline produit un précipité blanc d'anhydroformaldéhyde aniline

$$C_6H_5NH_2 + H-C\genfrac{}{}{0pt}{}{\nearrow O}{\searrow H} = H_2O + C_6H_5-N=CH_2.$$

Réaction de coloration.

a) En milieu sulfurique, le formol donne des colorations avec la plupart des phénols. A la solution sulfurique contenant des traces de formol, on ajoute quelques cristaux ou quelques gouttes d'une solution alcoolique à 1 : 20.

Phénol :	rouge	Acide salicylique :	rouge oranger
Résorcine :	rouge oranger	Morphine :	rouge violacé
Thymol :	rouge oranger	Codéine :	bleu ou bleu violacé
Gaïacol :	pourpre	Héroïne :	rouge cerise

Sulfogaiacolate potassique : violet ou rouge violacé

b) En milieu alcalin :

1° On ajoute 2-3 cc. de solution aqueuse de phloroglucine (à 0,1 %) à 10 cc. de liquide à analyser, puis 5-6 gouttes de NaOH, on agite fortement : en présence de formol, le liquide se colore en rouge ;

2° Une solution formolée additionnée de son volume de lessive de NaOH à 50 % et de quelques cgr. de résorcine, prend à l'ébullition une coloration rouge intense.

Essais de pureté.

Neutralité.

Le formol doit être neutre ou très faiblement acide.

Tolérance de la Ph. B. IV : le mélange de 1 cc. et de une goutte de solution NaOH N ne peut rougir le tournesol (quantité excessive d'acide formique).

Recherche des matières minérales.

On évapore 5 cc. de formol, on brûle le paraformoldéhyde formée, il ne peut rester de résidu appréciable.

A 10 cc. de formol on ajoute 30 cc. d'eau et l'on agite. Cette solution ne peut donner de précipité par $AgNO_3$ (HCl), par $Ba(NO_3)_2(SO_4)$, par l'oxalate ammonique (Ca), par H_2S (métaux lourds).

Additionné d'un excès d'ammoniaque, le formol s'échauffe sans se colorer (coloration bleue = cuivre).

Recherche de l'acétone (provenant de l'alcool méthylique).

A 1 cc. de formol on ajoute 5 cc. d'ammoniaque et 3 cc. de solution d'iode (1 % I + 2 % KI) ; on chauffe quelques minutes à 60°. Après refroidissement il ne peut y avoir qu'un très faible précipité d'iodoforme.

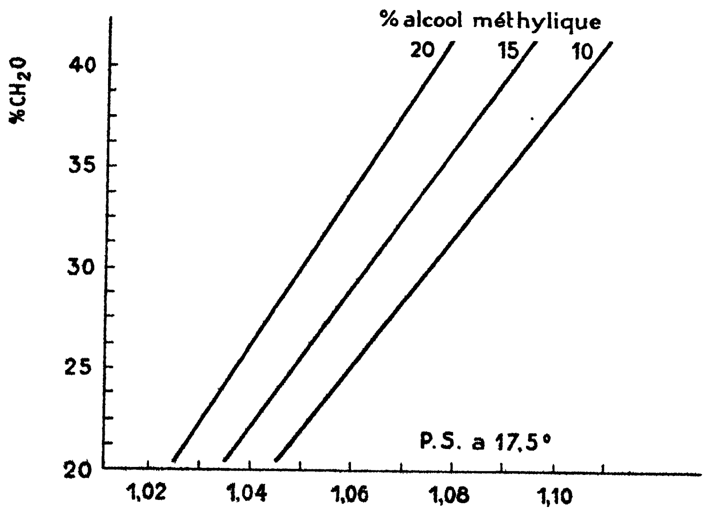
Recherche des autres aldéhydes.

On chauffe 1 volume de formol + 1 volume de NaOH 10 % = le liquide doit rester incolore (les autres aldéhydes brunissent).

Dosage de l'alcool méthylique.

a) On ajoute un excès d'ammoniaque pour fixer le formol sous forme d'hexaméthylènetétramine ; on neutralise l'excès d'ammoniaque par H_2SO_4 et l'on distille l'alcool méthylique. On caractérise et on dose l'alcool méthylique dans le distillat.

b) Connaissant le poids spécifique et la teneur en formol, on



peut déterminer la teneur en alcool méthylique. On utilise le graphique établi par Gradeuwitz (*Comm. Ph. néerl.*, t. IV, p. 219).

Le point de coordination de l'axe des abscisses et des ordonnées indique le pourcentage d'alcool méthylique.

Dosage du formol.

1. (Ph. B. IV) : Procédé basé sur l'oxydation du formol en acide formique par l'iode en milieu alcalin.

$$H-C\left\langle {=O \atop -H} \right. + I_2 + 3NaOH = 2NaI + H-C\left\langle {=O \atop -ONa} \right. + 2H_2O.$$

La réaction est effectuée en présence d'un excès d'iode ; l'iode qui n'a pas réagi est titré par l'hyposulfite. L'excès d'iode est transformé par NaOH en iodure et hypoiodite.

$$I_2 + 2NaOH = NaI + NaIO + H_2O.$$

Avant de titrer, on acidule la solution pour remettre en liberté l'iode qui n'a pas réagi avec le formol :

$$NaIO + NaI + H_2SO_4 = Na_2SO_4 + H_2O + I_2.$$

TECHNIQUE. — On introduit dans un ballon jaugé de 100 cc., 2,5 gr. de formaldéhyde, on complète le volume par de l'eau. On prélève 5 cc. de la solution, on y ajoute 50 cc. de solution N/10 d'iode puis 10 cc. de NaOH N. Après un repos de 3 minutes, on verse dans le liquide 10,5 cc. H_2SO_4 N. Après agitation titrer par l'hyposulfite N/10. On doit employer de 20 à 21,7 cc. de cette solution pour décolorer le liquide.

1 cc. N/10 iode = 0,0015 gr. de formaldéhyde.

REMARQUE. — La présence d'acétone fausse le résultat : il fixe de l'iode en se transformant en iodoforme. Il faut donc s'assurer de l'absence d'acétone.

2. Procédé basé sur la transformation de l'aldéhyde formique en acide formique par l'eau oxygénée en milieu alcalin.

On ajoute à du formol, une quantité connue de soude titrée, puis de l'eau oxygénée ; l'acide formique produit par la réaction sature une quantité de soude équivalente à la quantité de formaldéhyde présente.

$$H-C\left\langle {=O \atop -H} \right. + H_2O_2 + NaOH = H-C\left\langle {=O \atop -ONa} \right. + 2H_2O.$$

MODE OPÉRATOIRE. — On pèse dans un matras 25 gr. de formol dilué au centième et on ajoute 40 cc. de solution N. de NaOH. On verse petit à petit, en agitant constamment 80 gr. d'eau oxygénée préalablement neutralisée et on chauffe légèrement pour décomposer l'eau oxygénée en excès. On titre alors la soude en excès au moyen de H_2SO_4 N avec la teinture de tournesol ou la phénolphtaléine comme indicateur. Soit n le nombre de cc. de H_2 SO_4 employé. $(40 - n) \times 0,03$ gr. = formol pour la prise d'essai.

3. *Procédé de la Ph. B. III.*

Principe. — Transformation du formol en hexaméthylènetétramine sous l'action d'un excès d'ammoniaque et titrage de l'ammoniaque qui n'a pas été fixé. Il faut choisir un indicateur qui n'est pas influencé par l'hexaméthylènetétramine : acide rosolique.

4. *Procédé Ph. germ. V, Ph. suisse V.* Basé sur la réaction suivante :

$$H-C\begin{matrix}\nearrow O \\ \searrow H\end{matrix} + Na_2SO_3 + H_2O = H-C\begin{matrix}\nearrow OH \\ - OSO_2Na \\ \searrow H\end{matrix} + NaOH$$

On titre NaOH par HCl N en présence de thymolythaléine qui n'est influencée ni par le sulfite sodique ni par le complexe sodique formé.

FORMALDÉHYDE POLYMÉRISÉE TRIOXYMÉTHYLÈNE

FORMALDEHYDUM POLYMERISATUM

(Ph. B. IV, p. 272. — $(CH_2O)_3 = 90{,}05$)

Identification.

Poudre blanche, cristalline, qui répand à l'air surtout quand on la chauffe une odeur de formaldéhyde. Chauffée une partie est transformée en formol, l'autre se sublime sans changement. P. F. : $\pm$ 171°.

Peu soluble dans l'eau froide, plus soluble dans l'eau chaude (avec formation de formol) ; insoluble dans l'alcool et l'éther ; soluble dans les solutions d'alcalis fixes.

Quelques parcelles d'un mélange à parties égales de trioxyméthylène et de chlorhydrate de morphine, traitée par 10 gouttes de H_2SO_4 concentré, donnent une coloration rouge violacé qui passe au bleu.

Essais de pureté.

On calcine 2 gr. de trioxyméthylène : pas de résidu.

On agite 0,5 gr. de trioxyméthylène finement pulvérisé avec 10 cc. d'eau : la solution doit être neutre au tournesol.

Dosage.

Comme le formol.

HYDRATE DE CHLORAL

CHLORALUM HYDRATUM

(Ph. B. IV, p. 175. — $CCl_3-C \lessdot {}^{O}_{H} . H_2O = 165{,}4$)

Identification.

Cristaux transparents, incolores, volatils, d'une odeur particulière, d'une saveur légèrement amère et âcre.

P. F. : le point de fusion est variable ; cela est dû au fait qu'il y a deux formes de chloral α et β. En chauffant doucement, on trouve 47°, en chauffant rapidement, le point de fusion est aux environs de 54° (la Ph. B. IV indique 58°).

P. E. : 96°-98° avec dissociation en chloral et eau.

Très soluble dans l'eau : celle-ci dissout deux à trois fois son poids d'hydrate de chloral (la solution est neutre mais devient acide après un certain temps). Très soluble dans l'alcool, l'éther ; moins soluble dans l'éther de pétrole, le chloroforme, la glycérine, le sulfure de carbone, le benzène, l'essence de térébenthine, les corps gras.

Traité par H_2SO_4 concentré et froid il se déshydrate : le chloral anhydre se rassemble en couche huileuse au-dessus de l'acide ; cette couche huileuse peut ensuite se solidifier par transformation du chloral en parachloral.

Le chloral hydraté possède certaines propriétés des aldéhydes : avec le bisulfite sodique il donne un complexe cristallin, il précipite le réactif de Nessler. Il réduit le nitrate d'argent ammoniacal et la liqueur de Fehling. Il ne recolore pas le réactif de Schiff ; il faut au préalable le transformer en acétaldéhyde en le traitant par du zinc en poudre en présence de H_2SO_4 dilué.

Les bases alcalines transforment l'hydrate de chloral en chloroforme et en formiate alcalin :

$$CCl_3-C\begin{matrix}OH\\OH\\H\end{matrix}+KOH=CHCl_3+H-C\begin{matrix}O\\ \\OK\end{matrix}+H_2O.$$

On chauffe de l'hydrate de chloral avec une solution de NaOH 10 %, le mélange se trouble et des gouttelettes de chloroforme se rassemblent au fond du tube. Le chloroforme réagit ensuite avec NaOH pour donner du chlorure et du formiate sodiques. L'hydrate de chloral donne les réactions fournies par le chloroforme en milieu alcalin : formation d'isonitrile, réactions colorées avec le β naphtol, le thymol, la résorcine ; exemple : on chauffe quelques cristaux de chloral hydraté + 2 cc. d'eau + 2 cc. NaOH 10 % + quelques cristaux de résorcine : coloration rouge.

L'hydrate de chloral ne modifie pas $AgNO_3$. Pour mettre le chlore en évidence on le traite par l'hydrogène naissant : dans ces conditions il y a formation de HCl et d'acétaldéhyde

$$CCl_3-C\begin{matrix}OH\\OH\\H\end{matrix}+3H_2=CH_3-C\begin{matrix}O\\ \\H\end{matrix}+3HCl+H_2O.$$

A 2 cc. de solution à 10 % on ajoute 1 cc. H_2SO_4N et un fragment de zinc ; on laisse réagir à froid pendant 15 minutes, on filtre : le filtrat + $AgNO_3$ donne un précipité de AgCl.

La solution de chloral donne une coloration rouge avec les sulfures alcalins et alcalinoterreux. 1 cc. de solution de chloral + 2 gouttes de sulfure ammonique + 7-8 cc. eau de chaux, on chauffe : coloration rouge.

L'hydrate de chloral donne des mélanges liquides avec le camphre, le menthol, phénol, etc.

Essais de pureté.

La solution aqueuse à 50 % doit être limpide et incolore.

La solution alcoolique à 10 % :

a) ne peut rougir que faiblement le tournesol (Ph. B. IV) ; elle doit être neutre au jaune de diméthyle ;

b) elle ne peut donner immédiatement de précipité par le $AgNO_3$ (dérivés halogénés).

Chauffé au bain-marie le chloral doit se volatiliser sans laisser de résidu.

Recherche des matières organiques étrangères.

On place dans un récipient bouché à l'émeri et rincé à l'acide sulfurique : 0,5 gr. de chloral et 5 cc. H_2SO_4 concentré ; on laisse en contact pendant une heure en agitant fréquemment : le mélange ne peut noircir.

Recherche de l'alcoolat de chloral : $CCl_3 - C\left\langle\begin{matrix}OC_2H_5\\ OH\\ H\end{matrix}\right.$

a) On calcine lentement 2 gr. de chloral hydraté : les vapeurs ne peuvent s'enflammer. Si les vapeurs s'enflamment, il pourrait y avoir addition ou substitution par l'alcoolat de chloral ;

b) On chauffe à l'ébullition 1 partie de chloral hydraté avec 10 parties de HNO_3 : il ne peut se dégager de vapeurs nitreuses ;

c) On dissout 1 gr. d'hydrate de chloral dans 3,5 cc. d'eau, on ajoute 2,5 cc. de solution de NaOH et l'on chauffe modérément. Le liquide filtré est additionné d'iode ioduré jusqu'à coloration jaune ; on agite et on laisse en repos pendant une heure : il ne peut se former de cristaux d'iodoforme :

$$CCl_3—C\left\langle\begin{matrix}OC_2H_5\\ OH\\ ONa\end{matrix}\right. + KOH = CHCl_3 + H—C\left\langle\begin{matrix}O\\ \\ OK\end{matrix}\right. + C_2H_5OH$$

Dosage du chloral.

1. Principe. — La soude en agissant sur le chloral le transforme en chloroforme et acide formique qui sature la soude mise en œuvre :

$$CCl_3 — C\left\langle\begin{matrix}OH\\ OH\\ H\end{matrix}\right. + NaOH = CHCl_3 + H — C\left\langle\begin{matrix}O\\ \\ ONa\end{matrix}\right. + H_2O.$$

On emploie la soude sous forme d'un volume connu de solution titrée et on titre l'excès de NaOH. Le procédé n'est exact que pour autant que l'excès de soude ne puisse réagir sur le chloroforme formé ; c'est pour cette raison que le contact du chloral et de la soude doit être extrêmement court.

Technique de François.

Dans un matras de 200 cc. faites passer une prise d'essai voisine de 2 gr., pesée à la balance de précision. Dissolvez dans 100 cc. d'eau, ajoutez

20 cc. de NaOH N et laissez en contact une minute seulement. Titrez immédiatement avec la solution N. H_2SO_4, la soude en excès en employant la phénolphtaléine comme indicateur.

1 cc. NaOH N = 0,1654 gr. d'hydrate de chloral.

2. Dosage du chlore. — En chauffant l'hydrate de chloral avec la solution alcoolique de KOH, tout le chlore est transformé en KCl.

$$CCl_3 - C \begin{matrix} \diagup OH \\ - OH \\ \diagdown H \end{matrix} + 5KOH = 3KCl + 2\,H - C \begin{matrix} \diagup\!\!\diagup O \\ \\ \diagdown OK \end{matrix} + 2H_2O.$$

On suit le mode opératoire indiqué pour le dosage du chloroforme.

1 cc. $AgNO_3$ N/10 = 0,005513 gr. d'hydrate de chloral.

ACÉTONE — *ACETONUM*

(Ph. B. IV, p. 589. — $CH_3 - CO - CH_3$ = 58,05)

Identification.

Liquide incolore, mobile, d'une odeur particulière, d'une saveur brûlante. P. S. : 0,797-0,800 ; P. E. : 55°-56°.

Soluble en toutes proportions dans l'eau, l'alcool, l'éther, le chloroforme, l'éther de pétrole.

L'acétone dissout les résines, les graisses, les matières colorantes, le camphre, etc.

L'acétone est inflammable, avec l'air il peut donner des mélanges explosifs. La solution aqueuse d'acétone alcalinisée par NaOH ou NH_4OH et additionnée d'iode donne un précipité d'iodoforme.

Réaction de Lange.

10 cc. de solution diluée (1 %) + 10 gouttes de solution saturée fraîche de nitroprussiate sodique + 10 gouttes d'acide acétique glacial, on agite ; on superpose 1 cc. d'ammoniaque : il se forme un anneau rouge violet à la zone de contact des liquides.

Réaction avec la vanilline.

10 cc. de solution diluée d'acétone sont agités avec 10 mgr.

de vanilline. On introduit un fragment de KOH (2 gr.) et sans agiter on place le tube pendant 15 minutes au bain-marie chauffé vers 60°-70°. On laisse refroidir ; un anneau rouge apparaît au-dessus de la couche alcaline.

Essais de pureté.

L'acétone ne peut laisser à l'évaporation plus de 0,01 %.

L'acétone doit être neutre : il ne peut rougir le papier de tournesol humecté d'eau.

Il doit donner une solution limpide avec un égal volume d'eau (huile pyrogénée), avec l'alcool, l'éther, le chloroforme ; le mélange 1 cc. d'acétone + 4 cc. d'éther de pétrole ne doit ni se troubler, ni se séparer (eau).

Recherche des aldéhydes (Ph. B. IV).

On chauffe modérément (50°) pendant 15 minutes 10 cc. d'acétone avec 15 cc. de nitrate d'argent ammoniacal : la solution peut se colorer légèrement mais il ne peut se former de précipité d'argent réduit.

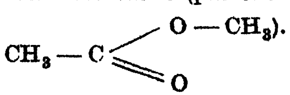
Recherche des substances réductrices (alcool méthylique, etc.).

10 cc. d'acétone + 1 goutte de permanganate à 1 ‰ : la coloration doit persister 15 minutes.

Recherche de l'alcool méthylique (Ph. germ.).

Dans un grand tube à essai on introduit : 1 cc. d'acétone, 5 cc. d'eau, 2 cc. de permanganate à 2 % et 0,2 cc. de H_2SO_4 concentré. Après 3 minutes on ajoute 0,5 cc. d'acide oxalique à 8 % et immédiatement 1 cc. de H_2SO_4 concentré et 5 cc. de réactif de Schiff. Il ne peut apparaître de coloration bleue ou violette avant trois heures.

Recherche des éthers (par exemple, éther méthylacétique



On chauffe pendant une heure dans un matras surmonté d'un réfrigérant à reflux : 20 cc. d'acétone + 30 cc. d'eau + 10 cc. de KOH N. On titre avec HCl N en présence de phénolphtaléine : on doit employer 10 cc. HCl N.

Dosage.

L'acétone est traité en milieu alcalin par volume déterminé de solution N/10 d'iode : il y a formation d'iodoforme et d'acétate sodique :

$$CH_3—CO—CH_3 + 3I_2 + 4NaOH = CHI_3 + CH_3—C\begin{matrix} \diagup O \\ \diagdown ONa \end{matrix} + 3NaI + 3H_2O.$$

L'iode qui n'a pas réagi est titré en milieu acide par l'hyposulfite N/10

SULFONAL
DIÉTHYLSULFONE DIMÉTHYLMÉTHANE
SULFONALUM

(Ph. B. IV, p. 540. — $\begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix} > C < \begin{matrix} SO_2 — C_2H_5 \\ SO_2 — C_2H_5 \end{matrix} = 228,27$)

Identification.

Cristaux prismatiques, incolores, inodores et insipides.

P. F. : 125°-126° ; P. E. : 300°.

Soluble dans 500 parties d'eau à 15°, dans 15 parties d'eau bouillante, dans 65 parties d'alcool à 15° ; dans 2 parties d'alcool bouillant, dans 4 parties de chloroforme, dans 100 parties d'éther ; insoluble dans la glycérine.

Le sulfonal résiste à la plupart des agents chimiques : acides, eau régale, alcalis. L'acide sulfurique concentré le dissout sans l'attaquer.

On chauffe le mélange : 0,1 gr. de sulfonal + 0,1 gr. de charbon de bois pulvérisé, il se dégage l'odeur de mercaptan (C_2H_5SH) en même temps que des vapeurs à réaction acide (acide formique, SO_2).

On chauffe le mélange : 0,1 gr. de sulfonal avec 0,2 gr. de KCN : il y a dégagement de mercaptan ; la masse fondue reprise par l'eau et acidulée par HCl donne une coloration rouge par addition de quelques gouttes de chlorure ferrique (KSCN).

On soumet le sulfonal à la fusion oxydante en le chauffant avec un mélange de Na_2CO_3 et KNO_3 secs ou de $NaOH + Na_2O_2$. Le soufre est transformé en sulfate que l'on caractérise.

On chauffe le sulfonal avec MnO_2 ; il se dégage du mercaptan que l'on recueille dans l'eau. On ajoute de l'iode et de l'hydroxyde sodique : il se forme un précipité d'iodoforme (caractérisation du groupe C_2H_5).

Essais de pureté.

La solution aqueuse saturée à froid ne doit pas modifier les indicateurs :

(Ph. B. IV) : 0,1 gr. de sulfonal doivent brûler sans laisser de résidu appréciable (maximum 0,05 %).

(Ph. B. IV) : La solution aqueuse saturée à froid ne donne de précipité ni par $AgNO_3$ (chlorures), ni par $BaCl_2$ (sulfates), ni par H_2S en milieu acide et en milieu ammoniacal (métaux).

Recherche du mercaptol $(CH_3)_2 — C — (SC_2H_5)_2$

(Ph. B. IV) : 1 gr. de sulfonal porté à l'ébullition avec 10 cc. d'eau, ne doit communiquer aucune odeur de mercaptol à la vapeur d'eau.

Recherche de produits facilement oxydables, mercaptol, etc.

(Ph. B. IV) : 10 cc. de la solution saturée, froide sont additionnés d'une goutte de solution de permanganate à 1 ‰, la solution doit être colorée en rose et ne peut perdre sa coloration que graduellement.

Recherche des monosulfones et trisulfones (Lebeau et Courtois).

Après avoir constaté l'absence de mercaptol, de SO_2, de H_2SO_4 dans le produit, on le maintient à l'ébullition avec une solution de KOH pur. La liqueur obtenue ne doit contenir ni sulfite, ni sulfate qui proviendraient de la saponification des dérivés mono ou trisulfonés alors que sulfonal n'est pas attaqué.

TRIONAL
MÉTHYLÉTHYLMÉTHANE DIÉTHYLSULFONE
MÉTHYLSULFONAL

(Ph. B. IV, p. 387. — $\frac{C_2H_5}{CH_3} > C < \frac{SO_2C_2H_5}{SO_2C_2H_5}$)

Cristaux blancs, brillants, sans odeur, de saveur amère. P. F. : 76°.

Le trional a sensiblement les mêmes solubilités que celles du sulfonal ; cependant il est plus soluble dans l'éther, il se dissout dans 12-15 parties d'éther.

Différences avec le sulfonal : 1° point de fusion ; 2° solubilité plus grande dans l'éther ; 3° la solution aqueuse laisse par évaporation le trional sous forme huileuse (surfusion).

GLUCOSE — DEXTROSE
GLUCOSUM

(Ph. B. IV, p. 277. — $C_6H_{12}O_6$ = 180,10)

Le glucose officinal est le glucose anhydre :

$$CH_2OH - (CHOH)_4 - C \begin{matrix} \nearrow O \\ \searrow H \end{matrix}$$

Identification.

Poudre blanche, cristalline, inodore, hygroscopique, de saveur sucrée. P. F. : 146°.

Soluble dans 1,25 partie d'eau, peu soluble dans l'alcool froid, soluble dans 52 parties d'alcool bouillant ; insoluble dans l'éther, l'éther de pétrole, benzène, acétone, chloroforme, etc.

Pouvoir rotatoire spécifique : $\alpha_D = + 52{,}75^\circ$.

Le glucose présente le phénomène de la mutarotation.

Le glucose ne charbonne pas avec H_2SO_4 concentré froid.

Les oxydants le transforment en acides gluconique, saccharique, oxalique : l'iode en milieu alcalin = acide gluconique

$$CH_2OH - CHOH - CHOH - CHOH - CHOH - C \begin{smallmatrix} \nearrow O \\ \searrow H \end{smallmatrix}$$

HNO_3 chaud, acide saccharique :

$$\begin{smallmatrix} O \searrow \\ OH \nearrow \end{smallmatrix} C - CHOH - CHOH - CHOH - CHOH - C \begin{smallmatrix} \nearrow O \\ \searrow OH \end{smallmatrix}$$

et acide oxalique : $\begin{smallmatrix} O \searrow \\ OH \nearrow \end{smallmatrix} C - C \begin{smallmatrix} \nearrow O \\ \searrow OH \end{smallmatrix}$

Le glucose donne la réaction de Molish (réaction générale des sucres). Lorsqu'on ajoute à 1/2 cc. de solution diluée de glucose une goutte de solution à 10 % d'α naphtol dans l'alcool exempt d'acétone, puis 1 cc. de H_2SO_4 concentré versé lentement le long des parois du tube, il se forme une zone d'un rouge violet à la surface de contact ; lorsqu'on agite, tout le mélange prend la même coloration.

Il ne donne pas la réaction de Sélivanoff (réaction des cétoses).

Le glucose réduit le nitrate d'argent ammoniacal, la liqueur de Fehling, la solution d'acétate cuivrique à 5 % (réactif de Barfoed), la solution alcaline de bismuth (réactif de Nylander), les solutions alcalines de $Hg(CN)_2$, d'iodure mercurico-potassique.

La phénylhydrazine donne avec le glucose une phénylglucosazone cristalline, jaune

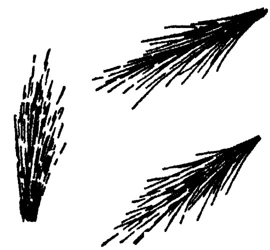
$$CH_2OH-(CHOH)_3-C\boxed{HOH}-C \begin{smallmatrix} \nearrow \boxed{O} \\ \searrow H \end{smallmatrix} + \boxed{H_2}N-NH-C_3H =$$

$$\begin{matrix} \boxed{H_2} + \\ N - NH - C_6H_5 \end{matrix}$$

$$\begin{matrix} CH_2OH - (CHOH)_3 - & C & - CH = N - NH.C_6H_5 \\ & \| & \\ & N & - NH - C_6H_5 \end{matrix}$$

Mode opératoire.

On chauffe une demi-heure au bain-marie 10 cc. de solution sucrée à 1 % + 10 gouttes de phénylhydrazine + 10 gouttes d'acide acétique glacial. Le précipité se forme à chaud ; on le recueille, on le lave à l'eau, puis à l'alcool méthylique et on le dessèche. On détermine ensuite son point de fusion au tube capillaire : 205° (1). La glucosazone se différencie de la lactosazone par sa forme cristalline et par ses solubilités.



Examinée au microscope, elle se présente en branches de genêt ou faisceaux.

Elle est à peine soluble dans l'eau chaude, elle est insoluble dans l'alcool méthylique et dans le mélange à volumes égaux d'eau et d'acétone.

Essais de pureté.

3 gr. doivent se dissoudre complètement dans 4,5 parties d'eau, en donnant une solution limpide et incolore (amidon, lactose, etc.).

La solution à 10 % doit être neutre au tournesol.

La calcination ne peut donner plus de 0,1 % de cendres. Dans le résidu on recherchera éventuellement le calcium, le fer, le zinc, les phosphates.

La solution à 10 % ne peut précipiter ni par $AgNO_3$ (chlorures), ni par $BaCl_2$ (sulfates), même après addition d'iode (sulfites).

Recherche de l'amidon.

On dissout 2-3 gr. dans 10 cc. d'eau ; s'il y a un résidu, on le traite par l'eau d'iode . l'amidon se colore en bleu.

---

(1) **Remarque.** — La Ph. B. IV mentionne que le point de fusion est compris entre 228° et 231° ; cela n'est exact que si l'on détermine le point de fusion instantané en utilisant le bloc de Maquenne.

Recherche de la dextrine.

On dissout 2 gr. de glucose dans 5 cc. d'eau. On ajoute 25 cc. d'alcool, le liquide doit rester limpide.

Recherche du saccharose et du lévulose.

a) Traité par H_2SO_4 concentré, à froid, il ne charbonne pas.

b) Il ne donne pas la réaction de Sélivanoff.

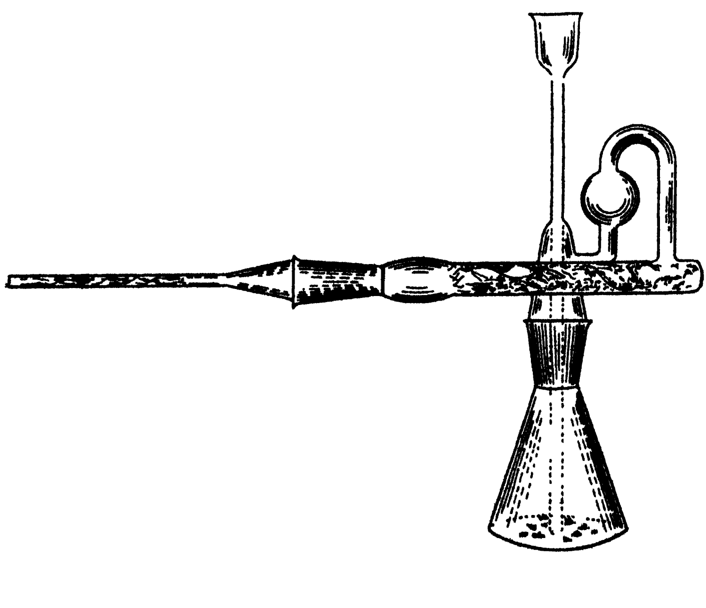
Recherche de l'arsenic.

a) On mélange à 2 gr. de glucose, 0,3 gr. de magnésie calcinée et 1,5 gr. de nitrate magnésique exempt d'arsenic. On dessèche le mélange à 100°. On calcine lentement d'abord et on termine au rouge sombre (pour éviter les pertes d'arsenic par volatilisation). On dissout les cendres dans 5 cc. de HCl dilué, on filtre ; au filtrat on ajoute 10 cc. de réactif de Bougault, on place le mélange au bain-marie pendant 10 minutes : la solution ne peut présenter ni teinte brune, ni précipité brun.

b) Essai limite de la Ph. B. IV.

Recherche de l'arsenic.

L'appareil se compose d'un flacon à large ouverture de 50 cc. de capacité, muni d'un bouchon de caoutchouc à deux trous : l'un est traversé par un tube entonnoir de 20 cm. de longueur dont l'extrémité inférieure



plonge au fond du flacon, l'autre, par la partie effilée d'un tube de dégagement coudé à angle droit. La partie effilée de ce tube a une longueur de 7 à 8 cm. et un diamètre intérieur de 5 mm. et la partie la plus large, une longueur de 10 cm. et un diamètre intérieur de 1 cm.

On introduit dans cette dernière, entre deux tampons d'ouate hydrophile, une bande de papier imprégnée fraîchement d'acétate plombique, puis séchée et pliée à angle droit suivant sa longueur. Au moyen d'un bouchon de liège, on adapte ensuite un tube d'une longueur de 10 cm. environ et d'un diamètre intérieur de 3 mm. ; on glisse dans celui-ci une bande de papier à filtrer préalablement plongée dans la solution de chlorure mercurique, puis séchée.

On verse dans le flacon à large ouverture contenant 5 gr. de zinc pur, 25 cc., d'acide chlorhydrique dilué et 2 gouttes de chlorure stanneux. On surmonte le flacon du dispositif décrit ci-dessus et on laisse l'hydrogène se dégager pendant 10 minutes ; puis, si la bande de papier au chlorure mercurique ne présente aucune tache, on introduit, par le tube entonnoir 1 gr. de glucose dissout dans 4 cc. d'eau et, au moyen d'eau, on remplit presque complètement le flacon. On laisse la réaction se poursuivre pendant une demi-heure. On peut, tout au plus, observer sur la bande de papier au chlorure mercurique une tache jaunâtre identique à celle que donnerait, dans les mêmes conditions, une solution renfermant 0,02 mgr. d'arsenic.

Le glucose officinal peut donc contenir 0,02 mgr. d'arsenic par gramme soit 2 mgr. pour 100 gr.

On admet la formation du complexe suivant :

$$\mathrm{As} - \boxed{\begin{array}{l} \mathrm{H - Cl} \\ \mathrm{H - Cl} \\ \mathrm{H - Cl} \end{array}} \begin{array}{l} \mathrm{- Hg - Cl} \\ \mathrm{- Hg - Cl} \\ \mathrm{- Hg - Cl} \end{array} = \mathrm{As(HgCl)_3}$$

Dosage de l'humidité.

Par dessiccation à 100° il ne peut perdre plus de 2 % de son poids.

Dosage du glucose.

a) ***Méthode polarimétrique*** : On examine au tube de 20 cm. une solution de glucose contenant 10 gr. de glucose et une goutte d'ammoniaque pour 100 cc. La déviation doit être comprise entre 10,3° et 10,6° (théoriquement 10,55 degrés d'arc).

b) ***Méthode chimique*** : Méthode d'Auerbach et Bodlander modifiée par Borries.

Principe. — En milieu alcalin les sucres aldéhydiques sont oxydés

par l'iode et transformés en acides. 1 groupe $—C\begin{smallmatrix}O\\H\end{smallmatrix}$ réagit avec 2 atomes d'iode.

$$R—C\begin{smallmatrix}\nearrow O\\ \searrow H\end{smallmatrix} + 2\,I + 3NaOH = R—C\begin{smallmatrix}\nearrow O\\ \searrow ONa\end{smallmatrix} + 2NaI + 2H_2O.$$

Réactifs. — Solution 0,2 moléculaire de Na_2CO_3 = 57,23 gr. de carbonate sodique cristallisé par litre.

Solution 0,2 moléculaire de $NaHCO_3$ = 16,8 gr. de $NaHCO_3$ par litre.

On dissout 1 gr. de glucose dans 250 cc. d'eau. On prélève 25 cc. de cette solution que l'on introduit dans un flacon muni d'un bouchon émeri, on ajoute 20 cc. de solution N/10 d'iode puis 100 cc. du mélange à volumes égaux des solutions alcalines. On laisse en repos 1 heure à 1 ½ heure à l'obscurité. On ajoute 12 cc. de H_2SO_4 à 25 % et l'on titre l'iode par l'hyposulfite N/10.

On fait un essai témoin dans les mêmes conditions.

1 cc. N/10 d'iode utilisé indique 0,009 gr. de glucose.

0,1 gr. de glucose doivent fixés de 10,9 à 11,1 cc. d'iode N/10 (98-100 %).

LÉVULOSE — FRUCTOSE

$$CH_2OH — (CHOH)_3 — \underset{\underset{O}{\|}}{C} — CH_2OH$$

$$(C_6H_{12}O_6 = 180,1)$$

Poudre cristalline blanche de saveur sucrée.

P. F. : environ 100°.

Très soluble dans l'eau, soluble dans l'alcool dilué, dans l'alcool absolu bouillant, insoluble dans l'éther, l'acétone, chloroforme.

Pouvoir rotatoire spécifique : — 96° à 15° pour une concentration de 10 % environ.

Il donne la réaction de Molisch, il réduit la liqueur de Fehling, le nitrate d'argent ammoniacal.

Il donne avec la phénylhydrazine une osazone identique à la glucosazone.

Pour le distinguer du glucose :

a) H_2SO_4 concentré et froid charbonne lé lévulose ;

b) Pouvoir rotatoire ;

c) Réaction de Sélivanoff : Les cétoses et les sucres qui en fournissent par hydrolyse donnent facilement du méthylfurfurol lorsqu'on les chauffe en présence de HCl.

Réactif : résorcine 2 gr., eau 100 cc. H_2SO_4 1 gr.

Mode opératoire.

On chauffe au bain-marie pendant 5 minutes, 5 cc. d'une solution diluée de lévulose + 5 cc. de HCl concentré + 5 cc. de réactif. Le mélange se colore en rouge foncé et abandonne par refroidissement un précipité brun qui se dissout dans l'alcool en lui communiquant une coloration rouge.

MIEL — *MEL*

(Ph. B. IV, p. 374)

Matière sucrée produite par l'Apis Mellifica.

Liquide épais, transparent ou masse molle, opaque, parfois plus ou moins grenue ; il est blanc jaunâtre ou jaune brun, de saveur sucrée, d'odeur agréable, balsamique.

Par incinération, le miel ne peut laisser plus de 0,8 % de cendres (Ph. B. IV).

Le miel contient au minimum 70 % de sucre interverti ; la Pharmacopée exige que la solution de 30 gr. de miel dans 60 gr. d'eau ait une densité au moins égale à 1,11 : cette densité correspond approximativement à 75 % de matières sèches. La solution précédente ne peut précipiter par l'addition de 5 volumes d'alcool (dextrine) ; elle peut se troubler légèrement par $Ba(NO_3)_2$ et par $AgNO_3$ (traces de chlorures et de sulfates).

La recherche du sucre interverti artificiel ou du miel chauffé se fait au moyen de la réaction de Fiehe ; cet essai est basé sur la présence d'oxyméthylfurfurol.

Mode opératoire.

On malaxe au mortier 10 gr. de miel avec 20 cc. d'éther ; on sépare l'éther et on le laisse évaporer à la température ordinaire ; le résidu d'évaporation traité par quelques gouttes d'une solution à 1 % de résorcine dans HCl concentré, ne peut prendre une coloration rouge, persistante.

MIEL DÉPURÉ — *MEL DEPURATUM*

(Ph. B. IV, p. 375)

Le miel dépuré officinal est obtenu de la façon suivante : on dissout à chaud 1000 parties de miel dans 1000 parties d'eau ; on porte la solution à l'ébullition et on clarifie, au besoin, au moyen de pâte à papier non collé ; on filtre et on évapore jusqu'à ce que le liquide ait, à froid, une densité de 1,32 à 1,33. C'est un liquide limpide, jaune ou légèrement brunâtre ; il doit répondre aux essais indiqués par le miel.

SACCHAROSE — SUCRE

SACCHARUM

(P. B. IV, p. 489. — $C_{12}H_{22}O_{11} = 342,18$)

Le sucre officinal est le « sucre raffiné ».

Identification.

Cristaux prismatiques ou poudre fine cristalline. Densité : 1,595.

Très soluble dans l'eau : 100 parties d'eau à 15° dissolvent

195 parties de sucre ; soluble dans les alcools dilués : insoluble dans l'alcool absolu froid, l'éther, l'acétone, l'alcool méthylique, la glycérine.

Chauffé, il fond vers 160° en donnant le « sucre d'orge », vers 200° il perd de l'eau et se transforme en caramel.

H_2SO_4 concentré, froid, brunit et charbonne le saccharose.

Chauffé en présence d'acide nitrique, il donne de l'acide saccharique, de l'acide tartrique de l'acide oxalique

Le saccharose n'est pas réducteur ; il ne réduit ni la liqueur de Fehling, ni le nitrate d'argent ammoniacal, ni les solutions alcalines de mercure ou de bismuth (une ébullition prolongée avec la liqueur de Fehling amène une faible réduction due à une légère hydrolyse du saccharose).

Les acides dilués le dédoublent en glucose + lévulose (sucre interverti).

Le saccharose donne les réactions de Molish et de Sélivanoff.

Pouvoir rotatoire spécifique α_D = 66°7 à 15° pour une concentration de 10 % environ. Après hydrolyse : α_D = — 21,16. Il ne présente pas le phénomène de la mutarotation.

Essais de pureté.

A la calcination il ne peut laisser plus de 0,02 % de résidu. Dans le résidu on peut éventuellement rechercher les métaux, surtout le calcium, les sulfates, chlorures et phosphates.

La solution à 10 % doit être neutre au tournesol.

2 parties de saccharose doivent se dissoudre complètement dans 1 partie d'eau ; on doit obtenir un sirop limpide, incolore et inodore. Un résidu pourrait être constitué par des matières minérales, $CaSO_4$, $CaCO_3$, des matières organiques telles que amidon, lactose, etc. 2 cc. de ce sirop doivent donner une solution limpide avec 5 cc. d'alcool. Un trouble ou un précipité indiquerait : dextrine, gommes, $CaSO_4$ et autres impuretés.

La solution à 5 % ne peut être modifiée par H_2S en milieu acide ou ammoniacal (métaux), par $AgNO_3$ (chlorures), par $BaCl_2$ (sulfates, carbonates), par l'oxalate ammonique (calcium).

On dissout 10 gr. de sucre dans 20 cc. d'eau, on ajoute 5 cc. de liqueur de Fehling, on chauffe à l'ébullition pendant 2 mi-

nutes, on laisse refroidir : il peut y avoir un dépôt de Cu_2O mais la solution doit encore être bleue (Ph. néerl.).

Cet essai correspond à une tolérance de 25 mgr. de sucre interverti dans la prise d'essai, soit 0,25 %.

La solution 1 : 1 filtrée sur papier ne peut laisser sur le filtre aucun résidu coloré et le filtrat ne peut être teinté (bleu d'outremer, matières colorantes).

Recherche de SO_2.

Une solution de saccharose (1 : 2) acidulée par quelques gouttes de H_2SO_4 dilué et additionnée d'une solution fraîche d'empois d'amidon contenant une trace de KIO_3 ne doit pas montrer de zone bleue à la limite des deux liquides superposés.

Dosage.

Essai polarimétrique.

Essai polarimétrique : Examinée au tube de 20 cm. la solution à 10 % doit donner une déviation de 13,25 à 13,35 degrés d'arc.

Une solution de 26,048 gr. de saccharose dans 100 cc., donne au tube de 20 cm. une déviation de 99,7° à 100° degrés allemands.

Essai chimique : Après hydrolyse, on peut employer une méthode chimique par exemple celle de Bertrand.

LACTOSE — SUCRE DE LAIT

SACCHARUM LACTIS

(Ph. B. IV, p. 491. — $C_{12}H_{22}O_{11}.H_2O = 360,19$)

Identification.

Poudre cristalline, blanche, inodore, non hygroscopique, de saveur faiblement sucrée. Densité : 1,54.

Soluble dans 6-7 parties d'eau à 15°, dans 1 partie d'eau bouillante ; peu soluble dans l'alcool dilué, insoluble dans l'alcool absolu, l'éther, chloroforme, etc.

Pouvoir rotatoire spécifique

(il présente le phénomène de la mutarotation) $\alpha_D = + 52°53$.

Chauffé, il se déshydrate vers 150° ; au-dessus de 170° il brunit et se caramélise.

Le lactose ne charbonne pas au contact de H_2SO_4 concentré, froid.

Sous l'action des acides dilués, il se dédouble en glucose et galactose.

L'acide nitrique le transforme en acide mucique, saccharique, puis en acides tartrique et oxalique.

On chauffe au bain-marie 1 partie de lactose + 10 parties de HNO_3 (densité 1,15) ; lorsque le mélange est réduit au tiers, on traite le résidu par son poids d'eau, on laisse refroidir : il se forme un dépôt blanc cristallin d'acide mucique peu soluble dans l'eau.

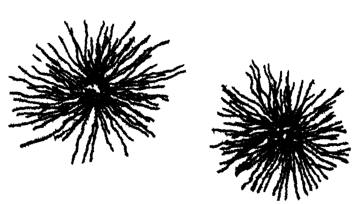
Acide mucique : $$C\begin{matrix}\nearrow O \\ \searrow OH\end{matrix} - (CHOH)_4 - C\begin{matrix}\nearrow O \\ \searrow OH\end{matrix}$$

Le lactose donne la réaction de Molish ; il ne donne pas la réaction de Sélivanoff ; il réduit la liqueur de Fehling, la solution ammoniacale de nitrate d'argent, la solution alcaline de bismuth ; il réduit à peine le réactif de Barfoed (solution d'acétate cuivrique à 5 %).

La phénylhydrazine donne avec le lactose une lactosazone cristalline, jaune.

Mode opératoire.

On chauffe une demi-heure au bain-marie 10 cc. de solution de lactose à 1 % + 10 gouttes de phénylhydrazine + 10 gouttes d'acide acétique glacial. Par refroidissement, l'osazone cristallise. P. F. : 200° (P. F. instantané Bloc de Maquenne = 213°).



La lactosazone est soluble dans l'eau chaude, dans l'alcool méthylique, dans le mélange 1 volume d'eau + 1 volume d'acétone.

En présence de glucose, on traite le précipité par le mélange

eau + acétone, on filtre, on abandonne le filtrat à l'évaporation à la température ordinaire ; après le départ de l'acétone, la lactosazone cristallise. On reprend par quelques cc. d'eau chaude, on filtre, on laisse refroidir le filtrat : la lactosazone cristallise. Examinée au microscope, elle se présente en masses en forme d'oursins.

Essais de pureté.

La solution 1 : 1 dans l'eau bouillante doit être limpide et à peine jaunâtre.

La solution 1 : 10 doit être neutre au tournesol.

A l'incinération 200 mgr. ne laissent pas de résidu appréciable (Ph. B. IV) (maximum à tolérer 0,02 gr. %).

La solution à 5 % ne peut donner de précipité par H_2S en milieu acide (cuivre) ou en milieu ammoniacal (zinc, fer), par $BaCl_2$ (sulfates, carbonates), par $AgNO_3$ (chlorures), par l'oxalate ammonique (calcium), par le chlorure ammonique + phosphate ammonique et ammoniaque (magnésium).

La solution à 5 % + quelques gouttes de HCl + ferrocyanure potassique : pas de coloration bleue immédiate (fer).

Traité par H_2SO_4 concentré et froid, il ne peut charbonner (saccharose ou impuretés organiques).

Il ne peut donner la réaction de Sélivanoff (saccharose-lévulose). On chauffe pendant 5 minutes au bain-marie bouillant : 1 gr. de lactose, 9 cc. d'eau, 0,1 gr. de résorcine et 1 cc. de HCl concentré. On obtient une coloration jaune ; une coloration rouge indique la présence de saccharose ou de lévulose.

On agite pendant une demi-heure, 1,5 gr. de lactose avec 15 cc. d'alcool à 70° ; on filtre ; on ajoute à 10 cc. de filtrat 10 cc. d'alcool absolu : la solution doit rester limpide (dextrine) ; on évapore ensuite cette solution alcoolique : le résidu ne peut peser plus de 0,04 gr. (autres sucres, glucose, saccharose).

Recherche des albumines.

On ajoute à 10 cc. de solution aqueuse de lactose à 10 %, 1 cc. de NaOH à 30 % et 1 goutte de solution de $CuSO_4$. On doit obtenir une solution bleue. Une coloration violette indique l'albumine.

Recherche de l'arsenic.

Voir glucose, page 60.

Dosage.

Essai polarimétrique : La solution aqueuse à 10 % (avec une trace d'ammoniaque) examinée au tube de 20 cm. doit donner une déviation comprise entre 10,45 °et 10,55°.

Essai chimique : Voir glucose.

Méthode Auerbach : 1 cc. iode N/10 = 18 mgr. de lactose.

MALTOSE

($C_{12}H_{22}O_{11}.H_2O$ = 360,19)

Poudre blanche cristalline, contient 1 molécule d'eau de cristallisation.

Solubilités : Très soluble dans l'eau, peu soluble dans les alcools méthylique et éthylique froids ; soluble dans ces alcools à l'ébullition.

Est dextrogyre α_D = + 137° environ.

Sous l'influence de la maltase ou des acides dilués, il se dédouble en deux molécules de glucose.

Son osazone fond à 206°.

Réduit la liqueur de Fehling et le nitrate d'argent ammoniacal.
Ne réduit pas la solution d'acétate cuivrique (R. Barfoed).

AMIDON — *AMYLUM*

(Ph. B. IV, p. 68. — $(C_6H_{10}O_5)_n$)

Sous le terme « amidon » la Ph. B. IV indique l'amidon de maïs, l'amidon de riz, l'amidon de froment et l'amidon de pomme

de terre. Elle donne la description microscopique de ces quatre amidons.

Identification.

Poudre blanche, incolore et insipide, facilement reconnaissable au microscope. P. S. : environ 1,5.

Insoluble dans l'eau froide, l'alcool, l'éther. Avec l'eau chaude, l'amidon donne une masse gélatineuse appelée empois ; la glycérine chaude le transforme en glycéré.

Sous l'action de la chaleur, des acides, de certains ferments, l'amidon se solubilise et se transforme finalement en glucose en passant par une série d'intermédiaires : amidon, amidon soluble ou amylogène, amylodextrine, érythrodextrine, achroodextrine, maltose, glucose.

H_2SO_4 concentré, froid dissout l'amidon sans le brunir ; à chaud l'amidon charbonne.

HNO_3 donne des dérivés nitrés, puis des acides saccharique et oxalique.

L'amidon n'est pas réducteur : il ne réduit ni la liqueur de Fehling, ni le nitrate argentique.

L'iode en présence de traces de HI colore l'amidon solide, l'empois d'amidon, l'amidon soluble en bleu. Cette coloration due à l'iodure d'amidon disparaît à chaud et réapparaît à froid.

La solution d'amidon précipite par l'eau de chaux, l'eau de baryte, l'acétate basique de plomb, le tanin.

Essais de pureté.

On dissout 1 gr. d'amidon dans 100 cc. d'eau bouillante : la solution doit être incolore.

On agite 2 gr. d'amidon avec 10 cc. d'eau froide ; on filtre : le filtrat doit être neutre au tournesol, par évaporation il ne peut laisser de résidu (sels minéraux solubles, sucres).

Humidité.

On dessèche à 100° jusqu'à poids constant 1-2 gr. d'amidon. La perte doit être de 16 % maximum.

Matières minérales.

a) On calcine 2-3 gr. d'amidon ; résidu maximum : 1 %. Si le

résidu est plus conséquent, on peut y rechercher : $CaSO_4$, $BaSO_4$, $CaCO_3$, $Ca_3(PO_4)_2$, le talc et le cuivre.

b) Pour rechercher les matières minérales ajoutées à l'amidon, on peut opérer comme suit : on agite dans un entonnoir à décantation 10 gr. d'amidon avec 100 cc. de tétrachlorure de carbone. On laisse reposer, l'amidon surnage, tandis que les matières minérales se rassemblent à la base de l'entonnoir. On peut alors les recueillir et les soumettre à l'analyse.

DEXTRINE — *DEXTRINUM*

Identification.

Poudre, blanche ou blanc jaunâtre.

Soluble dans un égal poids d'eau, insoluble dans l'alcool fort et dans l'éther.

Pouvoir rotatoire spécifique : $\alpha_D = + 195$ environ.

Les acides dilués transforment la dextrine en maltose, puis en glucose.

L'iode colore la solution de dextrine en rouge (certaines dextrines ne donnent pas de coloration avec l'iode, l'hydrolyse ayant été poussée trop loin).

Toutes les dextrines du commerce réduisent un peu la liqueur de Fehling à chaud.

L'acétate de plomb et l'acétate basique ne précipitent la dextrine que lorsqu'on ajoute de l'ammoniaque (différence avec les gommes).

Les solutions d'hydrate barytique, d'hydrate calcique, et de chlorure stanneux précipitent la dextrine ; les solutions de chlorure ferrique et de borax ne la précipitent pas.

Essais de pureté.

On chauffe au bain-marie 2 gr. de dextrine + 20 cc. d'eau ; on doit obtenir une solution limpide incolore ou jaune, neutre ou faiblement acide ; dans ce dernier cas, le degré d'acidité doit

être tel que 5 cc. additionnés de 1 goutte de phénolphtaléine + 1 goutte de NaOH N se colorent en rouge (Ph. suisse).

La solution à 10 % ne peut réduire que faiblement la liqueur de Fehling (sucres), ne peut bleuir par l'iode (amidon), ne peut précipiter par l'acétate basique de plomb (gommes). Cette solution à 10 % ne peut précipiter par le chlorure calcique en milieu acétique (acide oxalique), par $BaCl_2$, $AgNO_3$, par H_2S en milieu acide ou ammoniacal.

Humidité.

Par dessiccation à 100°, elle ne peut perdre plus de 10 % de son poids.

Matières minérales.

Au maximum 0,5 %.

GOMME ARABIQUE — GOMME D'ACACIA GOMME DU SÉNÉGAL

ACACIAE GOMMI

(Ph. B. IV, p. 2)

Définition de la Pharmacopée.

« Le suc gommeux spontanément épaissi de diverses espèces du genre Acacia et notamment d'Acacia Sénégal » (Légumineuses).

Identification.

Fragments ovales ou arrondis, blancs ou blanc jaunâtre, vitreux, à cassure conchoïdale, ou poudre blanche, sans odeur et d'une saveur fade, mucilagineuse.

Soluble dans 2 parties d'eau en donnant un mucilage à réaction acide.

Elle est constituée principalement d'arabine, complexe qui contient des sels calciques, magnésiques et potassiques de l'acide

arabique unis à du galactose et à de l'arabinose. L'arabine est soluble dans l'eau, elle est insoluble dans l'alcool ; l'acide sulfurique dilué libère le galactose et l'arabinose ; l'acide nitrique fournit de l'acide mucique.

La solution de gomme arabique coagule avec l'alcool, les acides forts, le chlorure ferrique, le borax, l'acétate basique de plomb (même en solution très diluée), et la plupart des sels des métaux lourds ; cependant elle ne précipite pas par l'acétate neutre de plomb (différence avec les autres gommes).

La gomme arabique ne réduit pas la liqueur de Fehling ; elle ne contient pas d'amidon.

Elle contient des ferments, surtout des oxydases. 5 cc. d'une solution à 1 % + 5 gouttes d'eau oxygénée + 5 gouttes d'une extraction fraîchement préparée de 0,5 gr. de bois de gaiac dans 10 gr. d'alcool ; dans l'espace de 10 minutes il se forme une coloration bleu clair.

Essais de pureté.

La gomme arabique doit se dissoudre entièrement dans 2 parties d'eau en donnant un mucilage gluant, non filant (résidu : sable, fibres, gomme adragante, gomme de prunier, de cerisier moins solubles).

10 cc. d'une solution de gomme arabique 10 % doivent se colorer en jaune pur par addition d'une goutte de solution d'iode ; même après ébullition et refroidissement, ce mélange ne doit être coloré ni en rouge vineux (dextrine) ni en bleu par une nouvelle goutte de solution d'iode (amidon).

10 cc. de mucilage à 2 % ne peuvent se colorer en brun par l'addition de 2 gouttes de chlorure ferrique (albumines) ni en bleu (tanin) ni en violet (dérivés salicylés) (Ph. B. IV).

Le mucilage à 2 % ne peut réduire la liqueur de Fehling (sucres) ni précipiter par l'acétate neutre de plomb (gomme adragante).

Humidité.

Environ 15 % (Ph. B. IV).

Matières minérales.

Au maximum 5 % (Ph. B. IV).

GOMME ADRAGANTE

TRAGACANTHA

(Suppl. Ph. B., p. 153)

Suc gommeux, spontanément épaissi, de diverses espèces du genre Astragalus et notamment d'Astragalus gummifer.

Lames foliacées, denses, cornées, translucides, incolores ou blanc jaunâtre, ou poudre blanche inodore ; elle contient environ 10 % d'arabine, 50 % de bassorine et un peu d'amidon.

Examinée au microscope, dans un mélange d'eau et de glycérine, la poudre montre des fragments de membranes mucilagineuses et de nombreux grains d'amidon arrondis, isolés ou encore réunis en petits groupes, et mesurant individuellement de 4 à 15 μ de long.

On humecte 0,5 gr. de gomme adragante avec 1 cc. d'alcool, on ajoute peu à peu en agitant 50 cc. d'eau et on agite jusqu'à obtention d'un mucilage gélatineux. Le mélange introduit dans une éprouvette et additionné de 5 gouttes de solution décinormale d'iode et de 10 cc. d'eau, doit après agitation, montrer de nombreux flocons colorés en bleu.

La gomme adragante donne avec 50 parties d'eau un mélange épais ; ce mucilage coagule avec l'alcool, les acides forts, le chlorure ferrique, le borax, l'acétate basique et l'acétate neutre de plomb.

Essais de pureté.

La gomme adragante doit se dissoudre à peu près complètement dans 50 parties d'eau.

Recherche de la gomme arabique.

a) (Ph. B. IV) : Faites un mucilage avec 1,5 gr. et 50 gr. d'eau : celui-ci ne peut brunir par addition de 1 cc. de solution de gaïacol à 1 % et d'une goutte d'eau oxygénée.

b) (Suppl. Ph. B.) : A 20 cc. d'une suspension de gomme adragante à 1 % récemment préparée, on ajoute 0,5 cc. de solution

à 1 % de benzidine dans l'alcool, 0,5 cc. d'eau oxygénée ; on agite fortement : le mélange, examiné après un quart d'heure, ne peut présenter de flocons bleuâtres ; le liquide lui-même ne peut se colorer ni en bleu ni en vert bleuâtre.

c) (Suppl. Ph. B.) : On traite 20 cc. d'une solution à 0,25 % préparée avec de l'eau récemment bouillie, par 10 cc. d'acétate plombique : il se forme un précipité floconneux. On filtre : le filtrat, additionné de 10 cc. d'acétate plombique basique, peut être légèrement trouble mais ne peut pas précipiter.

Recherche de la gomme de l'Inde.

a) A 100 cc. d'un mucilage à 1 %, on agite quelques gouttes de rouge de méthyle et on titre au moyen de NaOH N/100. On ne peut utiliser pour la neutralisation plus de 5 cc.

b) On traite à chaud un mélange de 1 gr. et de 20 cc. d'eau jusqu'à obtention d'un mucilage épais et homogène ; on ajoute 5 cc. de HCl et on fait bouillir pendant 5 minutes : le mélange ne peut se colorer ni en rose ni en rouge.

Matières minérales.

3,5 % maximum.

OUATE DÉPURÉE — OUATE HYDROPHILE COTON HYDROPHILE

GOSSYPIUM DEPURATUM

(Suppl. Ph. B., p. 76)

Définition de la Ph. B. IV.

« Les poils dégraissés, blanchis et bien cardés, des graines de différentes espèces de Gossypium. »

Identification.

L'ouate présente les caractères de la cellulose. Examen microscopique : elle se présente sous forme de poils unicellulaires,

aplatis et légèrement tordus, à bords ourlés. Les poils ont pour la plupart une longueur de 18 mm. au moins.

Essais de pureté.

L'ouate hydrophile doit être fine, elle ne peut contenir de parties dures, de nœuds ou de corps étrangers ; elle doit être tout à fait blanche.

Recherche du chlore libre.

On imprègne avec soin, 15 gr. d'ouate de 150 cc. d'eau, à l'aide d'un gros agitateur en verre ; à l'aide de celui-ci, on exprime 75 cc. d'eau que l'on divise en trois portions de 25 cc.

a) La première additionnée de 3 gouttes de phénolphtaléine : pas de coloration rose (bases) ;

b) La seconde additionnée de une goutte de méthylorange : pas de coloration rose (acides) ;

c) La troisième ne peut bleuir par la solution d'iodure cadmique amidonnée (Cl libre).

On fait digérer au bain-marie pendant 2 heures 10 gr. d'ouate dans 200 cc. d'eau, en malaxant de temps en temps à l'aide d'un agitateur en verre et en ayant soin de remplacer l'eau évaporée.

a) Le liquide recueilli ne peut précipiter par $AgNO_3$ (chlorures), par $Ba(NO_3)_2$ (sulfates), par l'oxalate ammonique (calcium).

b) 10 gr. de ce liquide sont additionnés de quelques gouttes de H_2SO_4 dilué et de 3 gouttes de solution de permanganate (1 ‰) ; la coloration rose doit persister après 5 minutes (matières réductrices, SO_2, hydrocellulose).

c) 50 cc. du même liquide ne peuvent laisser à l'évaporation un résidu de plus de 6 mgr. (matières solubles dans l'eau).

Matières grasses.

5 gr. d'ouate sont épuisés par l'éther. On évapore l'éther. Le résidu de cette évaporation ne peut correspondre à plus de 0,25 % (matières grasses, acide stéarique, etc.).

10 gr. sont épuisés dans un percolateur par 100 cc. d'alcool ; le percolat ne peut être coloré en bleu ou en vert (matières colorantes ajoutées pour améliorer un coton mal blanchi). Le percolat

évaporé à sec ne peut donner un résidu supérieur à 0,05 % résines, savons).

Humidité.

A 100°, perte 7 % maximum.

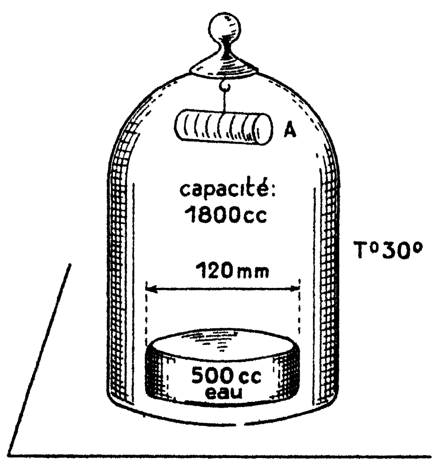
Matières minérales.

0,2 % maximum.

Pouvoir hygroscopique.

a) (Ph. B. IV) : L'ouate dépurée s'humecte directement dans l'eau et gagne rapidement le fond du récipient.

b) (Suppl. Ph. B. IV) : Dans une capsule à fond plat de 2 litres, tarée, on dispose un gâteau de 20 gr. d'ouate : on y verse 1000 cc. d'eau et on laisse en contact pendant exactement 10 minutes ; après ce temps, on décante l'eau non imprégnée en la laissant écouler par le bec de la capsule et en amenant celle-ci dans un plan vertical, après 30 secondes, ayant tourné la capsule d'un angle de 180°, on laisse écouler l'eau non absorbée par l'extrémité opposée au bec, en tenant toujours la capsule dans un plan vertical ; après 30 secondes, on tourne la capsule de 90° de façon à ce que l'eau non absorbée s'écoule par l'une des extrémités du diamètre perpendiculaire à celui qui passe par le bec ; après 30 nouvelles secondes, on fait écorcher l'eau par l'autre extrémité de ce diamètre. On recommence une seconde fois la sériè des quatre égouttages, en commençant par le bec de la capsule : la durée de toute l'opération aura donc été de 4 minutes. La capsule est pesée ; le poids de l'eau retenue exprimée en gr. divisé par 20 exprime le pouvoir d'absorption de l'ouate ; ce pouvoir d'absorption ne peut être inférieur à 17.



c) Principe (1). — On suspend pendant 24 heures un certain poids d'ouate desséchée dans une atmosphère possédant un degré déterminé d'humidité et à une température de 30°. La quantité d'eau absorbée dans les conditions de l'essai est proportionnelle au pouvoir hygroscopique de l'échantillon examiné.

Dans une boîte en verre fermant à l'émeri, on introduit une petite corbeille faite avec quelques fils d'aluminium et après dessiccation à 100° on tare le système. On dépose 2 à 2,5 gr. d'ouate dans la corbeille, on dessèche, pèse à nouveau et par différence on a la quantité d'ouate desséchée sur laquelle on opère ; soit P le poids de la corbeille, de la boîte en verre et de l'ouate. On retire la corbeille et son contenu et on suspend le système au-dessus de 500 cc. d'eau contenue dans un cristallisoir de 120 mm. de diamètre et on recouvre d'une cloche fermant hermétiquement et de 1800 cc. de capacité utile. On introduit le dispositif dans un thermostat et on maintient l'appareil à 30° pendant 24 heures. Après ce temps on replace la corbeille contenant l'ouate dans la boîte de verre et on repèse ; soit P' le poids obtenu.

P' — P = poids d'eau fixé par l'ouate.

On rapporte à 100 ; une ouate de très bonne qualité absorbe 12 % de son poids, une ouate de qualité moyenne 10 %.

GAZE HYDROPHILE — GAZE DÉPURÉE

TELA DEPURATA

(Suppl. Ph. B., p. 145)

Tissu à mailles larges, formé de fils de coton dégraissé et blanchi.

Ce tissu doit répondre aux essais renseignés pour l'ouate hydrophile.

La Pharmacopée exige :

a) Gaze à pansement :

1° que le m^2 pèse au moins 25 gr. ;

2° qu'il y ait au moins 18 fils par cm^2.

---

(1) J. Bartholomé, *Journal de Pharmacie de Belgique*, 1930, p. 1069.

b) Gaze pour bandes :
1° que le m^2 pèse 33 gr. au moins ;
2° qu'il y ait 24 fils par cm^2.

ACIDE FORMIQUE

ACIDUM FORMICICUM

(Ph. suisse ; Ph. germ. — $HC\begin{smallmatrix} \nearrow O \\ \searrow OH \end{smallmatrix} = 46{,}02$)

L'acide formique des Pharmacopées suisse et germanique est une solution aqueuse d'acide formique contenant de 24 à 25 % d'acide.

Identification.

Liquide incolore, d'odeur piquante, de saveur acide.

Anhydre, il se solidifie en dessous de 0° ; la masse cristalline obtenue fond à + 8°5. Anhydre : P. E. 100°. P. S. 1,225 n 15°.

L'acide formique officinal a un poids spécifique compris entre 1060 et 1064.

Miscible à l'eau et à l'alcool en toutes proportions.

H_2SO_4 concentré le décompose avec dégagement de CO

$$HCOOH = H_2O + CO\nearrow$$

L'acide formique neutralisé par NaOH, puis additionné de chlorure ferrique, donne une coloration rouge ; par ébullition il se forme un précipité brun de formiate basique de fer.

L'acide formique donne avec l'acétate de plomb un précipité cristallin de formiate de plomb soluble dans l'acide acétique et dans les acides minéraux.

Il a des propriétés réductrices.

a) Les oxydants, chlore, ozone, oxydes des métaux nobles le décomposent avec dégagement de Co_2.

$$HCOOH + Cl_2 = 2HCl + CO_2$$
$$HCOOH + HgO = Hg + H_2O + CO_2.$$

b) A chaud l'acide formique réduit le chlorure mercurique et donne un précipité de calomel.

c) Le nitrate argentique est réduit par l'acide formique immédiatement à chaud, après un certain temps à froid. En milieu ammoniacal, la réduction est à peine perceptible ; il faut faire l'essai en milieu neutre ou acétique.

REMARQUE. — L'acide formique ne réduit pas la liqueur de Fehling.

Essais de pureté.

La solution 1 : 10 additionnée de quelques gouttes de HNO_3 ne peut être modifiée immédiatement par $AgNO_3$ (chlorures), par $Ba(NO_3)_2$ (sulfates), par H_2S (métaux lourds)

La solution 1 : 10 neutralisée par l'ammoniaque ne précipite ni par $CaCl_2$ (acide oxalique), ni par H_2S (métaux du groupe du fer).

5 cc ne doivent pas laisser de résidu d'évaporation pondérable.

2 cc. ne doivent pas décolorer une goutte de solution N/10 d'iode (SO_2).

La solution d'acide formique neutralisée par NaOH ne doit pas dégager d'odeur empyreumatique piquante (produits empyreumatiques, acroléine, etc.).

Recherche de l'acide acétique.

On chauffe au bain-marie 1 cc. d'acide formique, dilué dans 5 cc. d'eau, avec 1,5 gr. d'oxyde jaune de mercure en agitant fréquemment jusqu'à ce que tout dégagement ait cessé. Au cours de cette réaction, l'acide formique réduit l'oxyde mercurique à l'état de mercure avec production de gaz carbonique et d'eau. On filtre, le filtrat doit être neutre. Si l'acide formique contient de l'acide acétique, il est transformé en acétate mercurique ou mercureux et le filtrat est acide. On peut caractériser l'acide acétique : on ajoute de l'acide phosphorique, on distille et on identifie l'acide acétique dans le distillat.

Dosage.

On pèse 10 gr. dans un ballon de 100 cc., on complète avec l'eau. On prélève 50 cc. que l'on titre avec NaOH.N en présence de phénolphtaléine.

1 cc. NaOH N = 0,046 gr. de HCOOH.

En présence d'acide acétique.

a) A chaud l'oxyde jaune de mercure décompose l'acide formique et laisse intact l'acide acétique. L'acide acétique, combiné à l'état de sel de mercure, peut être titré soit directement par NaOH en présence de phénolphtaléine, soit après distillation en milieu phosphorique (1).

b) On peut utiliser la réduction de l'iodate par l'acide formique dans des conditions telles que l'acide acétique soit sans influence sur le réactif (2).

$$2HIO_3 + 5HCO_2H = 5CO_2 + 6H_2O + I_2.$$

ACIDE ACÉTIQUE
ACIDE ACÉTIQUE CRISTALLISABLE
ACIDUM ACETICUM

(Ph. B. IV, p. 6. — $CH_3-C\begin{matrix}\nearrow O \\ \searrow OH\end{matrix}$ = 60,03)

Masse cristalline ou liquide limpide, incolore, d'une odeur piquante, d'une saveur très acide, caustique.

Anhydre il cristallise lorsqu'on le refroidit en dessous de + 16°; P. F. de l'acide cristallisé : + 16°7.

P. E. : 117°-118° en donnant des vapeurs inflammables.

Il est miscible en toutes proportions à l'eau, l'alcool, l'éther, le chloroforme, la glycérine.

Il dissout beaucoup de substances : iode, résines, camphre, essences.

P. S. : L'acide acétique anhydre à un poids. spécifique de 1,0553.

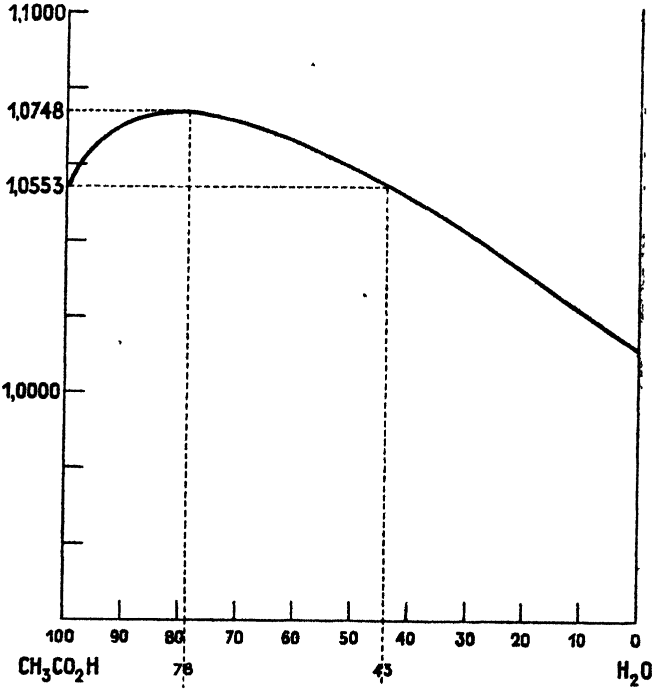
Quand on ajoute un peu d'eau à l'acide acétique, le mélange s'échauffe : il y a contraction de volume et augmentation du poids spécifique. Le maximum de contraction est donné par le

---

(1) C. Stainier et J. Massart, *Journal de Pharmacie de Belgique*, 1933, p. 869.

(2) Béhal, *Ann. Phys. Chem.* (7)-20-413 ; C. Stainier et J. Massart, Congrès de Pharmacie, Liège (1934).

mélange de 77 parties d'acide + 23 parties d'eau ; ce mélange a un poids spécifique de 1,0748, il correspond à $C_2H_4O_2.H_2O$.



Courbe des densités des mélanges eau et acide acétique.
(D'après LEBEAU et COURTOIS.)

Lorsqu'on ajoute une plus grande quantité d'eau, le poids spécifique diminue ; le mélange de 43 parties d'acide + 57 parties d'eau à un poids spécifique égal à celui de l'acide anhydre, 1,0553.

En dessous de cette concentration l'abaissement des poids spécifiques est régulier.

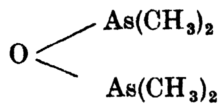
H_2SO_4 concentré ne brunit pas l'acide acétique même à chaud.

Les oxydants, HNO_3, $K_2Mn_2O_8$, $K_2Cr_2O_7$, ont peu d'action sur lui.

On dilue l'acide acétique et on le neutralise avec NaOH, on ajoute quelques gouttes de chlorure ferrique : on obtient un liquide rouge. Par l'ébullition le fer se sépare à l'état d'acétate basique et le liquide devient incolore.

Additionné de H_2SO_4 et d'alcool, l'acide acétique fournit à chaud de l'acétate d'éthyle reconnaissable à son odeur.

On neutralise l'acide acétique par NaOH, on évapore à sec, on mélange le résidu avec de l'anhydride arsénieux. On chauffe le mélange dans un tube à réaction : il se dégage une odeur repoussante due à la formation d'oxyde de cacodyle



Essais de pureté.

L'acide acétique doit être incolore, et volatil sans résidu (résidu maximum : 0,01 %).

La solution 1 : 20 doit rester limpide si on l'additionne de $BaCl_2$ (sulfates), $AgNO_3$ (chlorures), H_2S ou $H_2S + NH_4OH$ (métaux), oxalate ammonique (calcium).

Additionné d'un égal volume de H_2SO_4, l'acide acétique ne peut brunir même à chaud (impuretés organiques). Ce mélange conserve à chaud la coloration bleue que lui communique 1 goutte d'indigo (HNO_3) (Ph. B. IV).

Recherche de l'arsenic (Ph. B. IV).

Le mélange de 1 cc. d'acide acétique et de 5 cc. de réactif de Bougault ne peut se colorer en brun, même si on le chauffe au bain-marie pendant 15 minutes.

Recherche de matières empyreumatiques, aldéhydes, furfurol, acétone, acide formique, SO_2, etc. (Ph. B. IV).

Un mélange de 5 cc. d'acide acétique + 15 cc. d'eau, additionné de 1 cc. de solution de permanganate potassique à 1 ‰, conserve une coloration rouge pendant au moins 10 minutes. (Il est nécessaire de diluer l'acide, parce que l'acide acétique concentré décolore le permangante.)

Neutralisé par l'ammoniaque, il ne peut réduire ni le nitrate d'argent, ni le nitrate d'argent ammoniacal (acide formique, aldéhydes, etc.).

Recherche du furfurol (Ph. B. IV).

5 cc. d'acide acétique ne se colorent pas en rouge par addition de 1-2 gouttes d'aniline.

Recherche de SO_2.

a) (Ph. B. IV) : Préalablement dilué de son volume d'eau, il ne donne pas immédiatement de précipité par le nitrate mercureux ; il peut se former après quelque temps un précipité cristallin blanc (acétate mercureux peu soluble). En présence de SO_2, il se forme un précipité gris de mercure réduit.

b) On dilue l'acide acétique, on l'additionne de H_2SO_4 dilué et on ajoute un peu de zinc. En présence de SO_2, il y a dégagement de H_2S qui noircit un papier imbibé d'acétate de plomb.

Dosage.

La Ph. B. IV tolère 4 % d'eau maximum.

Le poids spécifique de l'acide officinal ne peut dépasser 1064.

Titrage.

1 gr. + 25 cc. d'eau, on titre avec NaOH N en présence de phénolphtaléine ; il faut au minimum 16 cc. (96 %).

ACÉTATE POTASSIQUE

KALIUM ACETICUM

(Ph. B. IV, p. 345. — $CH_3 - C \genfrac{}{}{0pt}{}{\lessgtr O}{\diagdown OK} = 98{,}13$)

Masse feuilletée ou poudre cristalline blanche, inodore, de saveur fraîche, déliquescente.

Soluble dans 0,5 partie d'eau, dans 3 parties d'alcool absolu ; insoluble dans l'éther.

P. F. : 292°. Chauffé vers 360° il se décompose avec dégagement d'acétone

$$2CH_3C\genfrac{}{}{0pt}{}{\nearrow O}{\searrow OK} = K_2CO_3 + CH_3 - CO - CH_3.$$

Il donne les réactions de l'acide acétique et du potassium.

Trituré avec l'iode, il donne une masse bleue.

Essais de pureté.

L'acétate potassique doit être sec ; il doit se dissoudre dans son poids d'eau en donnant une solution incolore et inodore (matières goudronneuses), faiblement alcaline au tournesol et à la phénolphtaléine.

(Ph. anglaise) : 1 gr. + 20 cc. d'eau récemment bouillie et refroidie, on ajoute quelques gouttes de phénolphtaléine et l'on titre par H_2SO_4 N/10 ; on doit utiliser au maximum 0,5 cc. (limite pour l'alcalinité).

Il doit se dissoudre dans 3 parties d'alcool à 94° sans laisser de résidu sensible (matières étrangères).

Chauffé avec H_2SO_4, il dégage de l'acide acétique sans noircir.

La solution aqueuse 1 : 5, additionnée d'acide acétique, ne peut donner d'effervescence (carbonates), ou de précipité de crème de tartre (ac. tartrique).

La solution 1 : 20, additionnée de quelques gouttes d'acide acétique, puis de $AgNO_3$ est portée à l'ébullition : pas de précipité d'argent réduit (formiate).

On dissout 1,5 gr. d'acétate potassique dans 5 cc. d'eau, on ajoute 1 cc. H_2SO_4 dilué et 3 cc. de solution de permanganate à 1 ‰, la coloration doit se maintenir 5 minutes au moins (formiates, réducteurs).

La solution aqueuse à 1 : 20 ne peut précipiter par H_2S, H_2S en milieu ammoniacal (métaux), $Ba(NO_3)_2$ + HNO_3 (sulfates), oxalate ammonique (calcium), $AgNO_3$ + HNO_3 (chlorures).

Recherche de l'arsenic.

1 gr. + 5 cc. de réactif de Bougault, 15 minutes au bain-marie : ni précipité brun, ni coloration foncée.

Recherche du sodium.

Dans le résidu de calcination (essai à la flamme, réaction au pyroantimoniate).

Dosage.

Humidité.

Chauffé à 100° il ne peut perdre plus de 5 % de son poids.

Titrimétrie.

Il doit contenir au moins 99 % de CH_3 — COOK calculé sur le produit desséché. On calcine 2 gr. de produit, on fait bouillir le résidu avec 50 cc. d'eau + 50 cc. de H_2SO_4.N/2, on filtre, lave le filtre avec de l'eau, et on titre l'excès d'acide avec NaOH.N/2 en présence de méthylorange ou de phénolphtaléine.

1 cc. H_2SO_4.N/2 = 0,04906 gr. de $C_2H_3O_2K$.

ACÉTATE SODIQUE

NATRIUM ACETICUM

(Ph. B. IV, p. 620. — $CH_3-C \lessgtr^{O}_{ONa}.3H_2O$ = 136,07)

Identification.

Cristaux incolores, inodores, solubles dans 3,5 parties d'eau à 15° (on peut obtenir une solution sursaturée avec 1 partie d'eau), peu soluble dans l'alcool froid.

Chauffé, l'acétate sodique cristallisé subit la fusion aqueuse vers 58° ; à 120° il donne une poudre blanche anhydre fusible vers 300° ; à une température plus élevée, il se décompose : dégagement de méthane, d'acétone et résidu de Na_2CO_3 + carbone.

Il donne les réactions de l'acide acétique et du sodium.

Essais de pureté.

Il doit satisfaire aux essais donnés pour l'acétate potassique.

Recherche du potassium sur le résidu de calcination — essais à la flamme — réaction avec le nitrite cobaltico-sodique en milieu acétique.

Dosage.

On calcine 2 gr. d'acétate sodique, on fait bouillir le résidu avec 50 cc. d'eau + 50 cc. de H_2SO_4 N/2 ; on filtre, on lave la capsule et le filtre avec de l'eau et l'on titre l'excès d'acide avec NaOH N/2 en présence de méthylorange ou de phénolphtaléine

1. cc. H_2SO_4 N/2 = 0,068035 gr. de CH_3 — COONa.$3H_2O$.

SOLUTION D'ACÉTATE AMMONIQUE
SOLUTION DE MINDERERUS
AMMONIUM ACETICUM SOLUTUM

(Ph. B. IV, p. 59. — P.M. = 77,06)

Solution aqueuse contenant environ 15 % de $CH_3-C\begin{smallmatrix}\nearrow O\\ \searrow ONH_4\end{smallmatrix}$: 77,06. La Ph. B. IV donne le mode de préparation.

Identification.

Liquide limpide, incolore, d'une saveur salée, neutre ou très légèrement acide.

Cette solution donne les réactions des acétates et des sels ammoniques.

Essais de pureté.

Un papier de tournesol maintenu dans le liquide ne peut rougir que très faiblement.

La solution doit être dépourvue d'odeur empyreumatique (matières goudronneuses) ; chauffée au bain-marie elle doit se volatiliser sans laisser de résidu.

10 cc. de solution + 1 cc. de solution de permanganate potassique à 1 ‰ : la coloration rose doit rester 5 minutes au moins (formiate, matières empyreumatiques, etc.).

La solution ne peut précipiter par H_2S, $H_2S + NH_4OH$ (métaux), par $Ba(NO_3)_2$ (sulfates), par $AgNO_3$ (chlorures).

Dosage.

La Ph. B. IV exige que le poids spécifique soit compris entre 1032 et 1034 (15-16 % d'acétate ammonique).

Méthode de la Pharmacopée britannique : 10 gr. + 10 cc. d'eau + 6 cc. de formol préalablement neutralisé en présence de phénolphtaléine ; on titre avec NaOH.N en présence de phénolphtaléine : chaque cc. N indique 0,07706 gr. de $CH_3-COO.NH_4$.

SOLUTION D'ACÉTATE ALUMINIQUE

(Ph. B. IV, p. 56)

L'acétate neutre d'alumine, $Al_2(CH_3COO)_6$, n'est connu qu'en solution ; cette solution chauffée ou évaporée dégage de l'acide acétique et il se forme de l'acétate basique.

Il existe deux acétates basiques :

$$1^o \; Al_2 \begin{cases} (OH)_2 \\ (CH_3-COO)_4 \end{cases} \qquad\qquad 2^o \; Al_2 \begin{cases} (OH)_4 \\ (CH_3COO)_2 \end{cases}$$

1/3 basique, soluble — 2/3 basique, insoluble

La solution employée en pharmacie renferme environ 8 % d'acétate aluminique 1/3 basique, $Al_2(OH)_2(CH_3COO)_4$.

Identification.

Liquide limpide, incolore, de saveur astringente, acide au rouge de méthyle, neutre au méthylorange.

Par ébullition, la solution donne un précipité d'acétate basique insoluble.

Lorsqu'on chauffe pendant quelques minutes au bain-marie 5 gr. de cette solution additionnée de 0,1 gr. de sulfate potassique pulvérisé, la solution se coagule ; par refroidissement elle redevient fluide.

Sous l'action de la chaleur, il se forme un sel double : mélange de sulfate potassique et d'acétate aluminique neutre ; l'alumine qui faisait partie de l'acétate basique précipite et amène la coagulation du liquide. Par refroidissement le sel primitif se reforme.

$$6Al_2 \begin{cases} (OH)_2 \\ (C_2H_3O_2)_4 \end{cases} + 4K_2SO_4 = 4[K_2SO_4.Al_2(C_2H_3O_2)_6] + 2Al_2(OH)_6 \downarrow$$

La solution donne les réactions des acétates et des sels aluminiques.

Essais de pureté.

La solution doit être limpide et incolore ; par addition de 2 volumes d'alcool elle devient opalescente mais ne donne pas de précipité (sulfate aluminique, $CaSO_4$, $MgSO_4$).

La solution additionnée d'acide acétique n'est pas modifiée par H_2S (Pb, Cu, Zn).

5 cc. de solution additionnés de 10 cc. d'eau ne peuvent bleuir immédiatement par addition de 0,5 cc. de ferrocyanure potassique à 5 % (fer).

La solution est traitée par l'ammoniaque, on retient sur filtre l'hydrate aluminique ; dans le filtrat on recherche les métaux du groupe du calcium et du potassium (on doit tolérer des traces de calcium, voir préparation, Ph. B. IV, p. 56).

Recherche de l'arsenic.

1 cc. + 5 cc. de réactif de Bougault, 15 minutes au bain-marie : ni précipité foncé, ni coloration brune.

Dosage.

1° Le poids spécifique doit être compris entre 1.047 et 1.049 (Ph.B.IV).

2° On dilue 10 gr. de solution d'acétate aluminique avec 100 cc. d'eau, on ajoute un léger excès d'ammoniaque ; on recueille l'hydrate aluminique, on le lave, dessèche et calcine. On doit obtenir de 0,23 à 0,26 gr. d'oxyde aluminique.

SOLUTION D'ACÉTO-TARTRATE ALUMINIQUE
SOLUTION DE BUROW

ALUMINIUM ACETICO-TARTARICUM SOLUTUM

(Ph. B. IV, p. 56 ; Suppl. Ph. B., p. 11)

Cette solution est obtenue en dissolvant 35 parties d'acide tartrique dans 965 parties de solution d'acétate aluminique. Elle contient 3,5 % d'acide tartrique et environ 6,5 % d'acétate aluminique basique, $Al_2(OH)_2.(CH_3COO)_4$.

L'addition d'acide tartrique a pour but d'empêcher la précipitation de l'acétate basique d'alumine.

Identification.

Liquide limpide, incolore, de saveur douceâtre et astringente, à odeur faible d'acide acétique.

La solution alcalinisée par l'ammoniaque donne un précipité blanc, gélatineux.

Si l'on ajoute quelques gouttes de chlorure ferrique à quelques cc. de solution de Burow, celle-ci se colore en rouge, surtout si l'on ajoute quelques gouttes d'ammoniaque (acétate).

Dans un tube propre, on chauffe 2-3 cc. de H_2SO_4 concentré additionnée de quelques cristaux de résorcine, on ajoute 2 gouttes de solution de Burow : la solution se colore en rouge (acide tartrique).

On mélange 1 cc. de solution de Burow, 1 cc. d'alcool et 1 cc. d'acide sulfurique ; le mélange chauffé dégage l'odeur d'acétate d'éthyle (acétate).

REMARQUE. — La solution de Burow contient ordinairement un peu de calcium et de sulfates (voir préparation, Ph. B. IV).

Essais de pureté.

La solution doit être limpide et incolore.

— Le pH de la solution de Burow ne peut être inférieur à 3,5 (1) (acidité trop grande pouvant indiquer une préparation obtenue en ajoutant de l'acide acétique et de l'acide tartrique à la solution de sulfate d'alumine).

— On chauffe pendant 10 minutes, au bain-marie, 10 cc. de solution de Burow additionnés de 200 mgr. de sulfate potassique pulvérisé : le liquide ne peut se troubler (absence ou quantité insuffisante d'acide tartrique).

— A 2 cc. de solution de Burow, on ajoute un égal volume de solution de chlorure calcique, on agite fortement : il ne peut se produire ni trouble ni précipité (excès de sulfates).

— 5 cc. de solution de Burow 1 : 4 ne peuvent se colorer immé-

(1) C. STAINIER, *Journal de Pharmacie de Belgique*, nos 21-22, 1938.

diatement en bleu par addition de 3 gouttes de ferrocyanure potassique (fer).

— 5 cc. de solution de Burow additionnés de 5 gouttes de HCl dilué et traités par H_2S ne peuvent donner de précipité ni se colorer en brun (métaux lourds).

Dosage.

— Le poids spécifique doit être compris entre 1.057 et 1.060.

— Dans une capsule tarée, on évapore au bain-marie, 10 gr. de solution de Burow et on dessèche le résidu pendant une demi-heure, à la température de 102°-103° : on doit obtenir 10 à 11 % de résidu.

REMARQUE. — Il ne faut pas confondre cette solution avec *la solution de Burow avec précipité* (voir Ph. B. IV, p. 54).

ACÉTATE DE PLOMB

PLUMBUM ACETICUM

(Ph. B. IV, p. 462. — $\begin{matrix} CH_3 - COO \\ CH_3 - COO \end{matrix} > Pb.3H_2O = 379{,}30$)

Identification.

Cristaux incolores, transparents, légèrement efflorescents, de saveur sucrée, puis astringente, à odeur faible d'acide acétique.

A 75° il subit la fusion aqueuse ; à température plus élevée, il se dessèche, puis se décompose : dégagement d'acide acétique et formation de sel basique ; finalement le résidu est constitué de plomb, d'oxyde de plomb et de carbure de plomb.

Soluble dans 2,5 parties d'eau en donnant une solution légèrement acide au tournesol ; soluble dans 30 parties d'alcool, très peu soluble dans l'éther.

La solution donne les réactions des acétates et des sels de plomb.

La solution 1 : 20 additionnée de chlorure ferrique donne un précipité blanc ($PbCl_2$) et une solution rouge (acétate ferrique).

Au contact de l'air, la solution d'acétate plombique se trouble : précipitation de $PbCO_3$ et libération d'une petite quantité d'acide acétique.

La solution 1 : 10, froide additionnée de la moitié de son volume d'ammoniaque à 10 % exempte de CO_2, reste limpide ; si l'on chauffe ou si l'on ajoute encore de l'ammoniaque, il se forme un précipité blanc de $Pb(OH)_2$.

Essais de pureté.

1 gr. d'acétate de plomb traité par 10 cc. d'eau récemment bouillie et refroidie doit donner une solution incolore, limpide ou légèrement opalescente ; dans ce cas, la solution doit devenir limpide par addition d'une goutte d'acide acétique (carbonate et sulfate de plomb, silicates).

La solution 1 : 10 additionnée d'un excès d'ammoniaque donne un précipité blanc (absence de fer) et une solution incolore (absence de cuivre)

La solution 1 : 10 est additionnée d'un excès de H_2SO_4 dilué et on retient le sulfate de plomb sur filtre. Le filtrat n'est pas modifié par le ferrocyanure potassique (fer, cuivre), par $AgNO_3$ (chlorures) ; il ne peut donner la réaction des nitrates, ni laisser de résidu à la calcination (métaux étrangers) ; il ne peut décolorer immédiatement quelques gouttes de solution de permanganate 1 ‰ (ac. formique).

La solution 1 : 10 est saturée par H_2S, on filtre : le filtrat ne peut donner de précipité par H_2SO_4 (baryum), ni laisser de résidu à la calcination (métaux étrangers).

Dosage (Ph. anglaise).

On dissout 0,5 gr. dans 50 cc. d'eau contenant 2 cc. d'acide acétique ; on chauffe presqu'à l'ébullition, on ajoute 0,5 gr. d'acide oxalique, et on laisse refroidir. On recueille le précipité sur filtre, on lave jusqu'à disparition de l'acide oxalique. On reprend le précipité par 50 cc. d'eau et un excès de H_2SO_4 dilué ; on chauffe vers 60°-70° et on titre par le permanganate N/10.

1 cc. N/10 = 0,018974 gr. de $(CH_3COO)_2$ $Pb.3H_2O$.

On doit trouver au moins 99,5 et au maximum 104,5 %.

SOLUTION D'ÉACTATE PLOMBIQUE BASIQUE

PLUMBUM SUBACETICUM SOLUTUM

(Ph. B. IV, p. 463)

La Ph. B. IV donne le mode de préparation de cette solution d'acétate basique de plomb, $2Pb(CH_3COO)_2 + Pb(OH)_2$, contenant environ 18 % de plomb.

Identification.

Liquide limpide, incolore, d'une saveur sucrée, astringente et métallique, bleuissant le tournesol.

Cette solution donne les réaction des acétates et des sels de plomb ; additionnée de chlorure ferrique elle donne un précipité blanc de $PbCl_2$ et elle se colore en rouge (acétate ferrique).

Au contact de l'air, elle se trouble (précipité de $PbCO_3$).

Diluée avec de l'eau distillée bouillie ou avec l'alcool, elle donne des solutions limpides.

La solution d'acétate basique de plomb coagule les solutions de gomme arabique, gomme adragante, albumines ; elle ne précipite la solution de dextrine qu'après addition d'ammoniaque.

Essais de pureté.

La solution doit être incolore, limpide et répondre aux essais donnés pour l'acétate neutre de plomb.

Pour la différencier de la solution d'acétate neutre :

a) réaction alcaline ;

b) elle précipite la solution de gomme arabique.

Dosage.

a) La Ph. B. IV exige un poids spécifique égal à 1,24.

b) (Ph. suisse) : Diluez environ 2 gr. de solution (pesez exatement) avec 8 cc. d'eau récemment bouillie et refroidie, ajoutez en chauffant 4 cc. de H_2SO_4 dilué. Laissez reposer 24 heures, filtrez le sulfate de plomb sur un creuset à filtre de verre poreux, lavez-le avec de l'alcool dilué et séchez à 103°-105°.

1 gr. de solution doit donner de 0,245 à 0,255 gr. de $PbSO_4$, ce qui correspond à une teneur de 16,7 à 17,4 % de plomb.

ACÉTATE CUIVRIQUE

CUPRUM ACETICUM

(Ph. B. IV, p. 606. — $Cu(CH_3COO)_2.H_2O$ = 199,63)

Cristaux prismatiques, efflorescents, vert bleuâtre foncé, à odeur faible d'acide acétique, de saveur désagréable.

Soluble dans 14 parties d'eau, dans 5 parties d'eau bouillante, dans 16 parties d'alcool environ.

La solution maintenue à l'ébullition dégage de l'acide acétique et laisse précipiter un sel basique.

La solution d'acétate cuivrique donne les réactions des acétates et des sels cuivriques.

Essais de pureté.

Il doit être complètement soluble dans l'eau (absence de sel basique).

La solution aqueuse 1 : 20 additionnée de quelques gouttes de HNO_3 ne peut que se troubler légèrement par $BaCl_2$ (sulfates) et par $AgNO_3$ (chlorures).

La solution 1 : 20 donne avec un excès d'ammoniaque un liquide bleu limpide (absence de métaux étrangers, fer, plomb, aluminium).

La solution aqueuse 1 : 20 ne peut donner de précipité avec H_2SO_4 dilué (plomb, baryum).

La solution 1 : 20 additionnée de quelques gouttes de HCl est saturée par H_2S ; on filtre ; le filtrat traité par l'ammoniaque ne peut donner de précipité (fer, aluminium, zinc) ; le filtrat évaporé, calciné, ne peut laisser de métaux (calcium, magnésium, etc.).

ACIDE TRICHLORACÉTIQUE

ACIDUM TRICHLORACETICUM

(Ph. suisse, Ph. angl. — $CCl_3-C{<}^{O}_{OH}$ = 163,4)

Identification.

Cristaux incolores, très déliquescents, d'odeur faiblement piquante.

P. F. : 55°. P. E. : 195° environ.

Très soluble dans l'eau (9 parties dans 1 partie d'eau), très soluble dans l'alcool et dans l'éther.

La solution d'acide trichloracétique ne précipite pas le nitrate argentique ; traitée par du zinc et H_2SO_4 elle donne de l'acide acétique et HCl.

Chauffé avec un excès de KOH, l'acide trichloracétique se transforme en chloroforme et en carbonate acide potassique.

$$CCl_3-C{<}^{O}_{OH} + KOH = CHCl_3 + KHCO_3$$

Si l'on ajoute une goutte d'aniline, il se dégage de l'isobenzonitrile.

On place dans un tube 100 mgr. d'acide trichloracétique, 2 gouttes d'alcool et 3 gouttes de H_2SO_4 concentré ; on chauffe ; il se forme l'éther éthylique de l'acide trichloracétique qui après addition d'eau se présente au fond du tube sous la forme d'un liquide dense et qui dégage l'odeur de menthe poivrée.

Essais de pureté.

Il doit être volatil sans résidu.

10 cc. de solution 1 : 10, fraîche, additionnés de 2 gouttes de $AgNO_3$ ne peuvent donner qu'une faible opalescence (HCl).

On dissout un petit cristal de sulfate ferreux dans 5 cc. de solution d'acide trichloracétique à 5 % que l'on verse ensuite sur 5 cc. de H_2SO_4 (exempt de HNO_3) : à la zone de contact, il ne peut y avoir de coloration brune (HNO_3).

Dosage.

Il doit contenir au moins 98 % d'acide trichloracétique. On dissout 0,5 gr. dans 25 cc. d'eau, on ajoute quelques gouttes de phénolphtaléine et l'on titre par NaOH N/10. On doit utiliser au moins 30 cc.

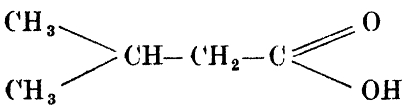
1 cc. NaOH N/10 = 0,01634 gr. d'acide trichloracétique.

ACIDE VALÉRIANIQUE

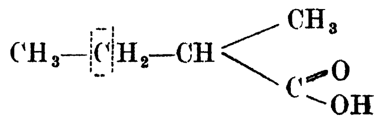
ACIDUM VALERIANICUM

(Ph. franç., esp., suisse. — P.M. = 102,08)

L'acide valérianique n'est pas inscrit dans la Ph. B. IV. L'acide valérianique officinal, qu'il provienne de la distillation de la racine de valériane ou qu'il ait été obtenu par oxydation de l'alcool amylique, est constitué en grande partie par l'acide isovalérianique α et une petite quantité d'acide isovalérianique β dextrogyre.



acide isovalérianique α



acide isovalérianique β
ou acide méthyléthylacétique

Identification.

Liquide oléagineux, incolore, possédant une forte odeur de valériane, une saveur brûlante et âcre, une réaction acide.

P. S. : 0,938 environ (l'acide hydraté avec 1 molécule d'eau a un poids spécifique égal à 0,945).

P. E. : environ 175°.

Soluble dans 30 parties d'eau à 15° (certains sels, $CaCl_2$, NaCl, diminuent la solubilité) ; facilement soluble dans l'alcool, l'éther et le chloroforme.

L'acide valérianique neutralisé par l'ammoniaque donne avec

$AgNO_3$ un précipité blanc soluble dans HNO_3 et dans l'ammoniaque.

Avec les solutions de sels cuivriques, il donne des gouttelettes huileuses vertes solubles dans l'éther.

Après neutralisation par l'ammoniaque, il donne avec le chlorure ferrique un précipité brun rouge.

Essais de pureté.

Remarque. — Selon son origine, l'acide valérianique peut contenir des impuretés différentes :

a) acide provenant de la racine de valériane : acides formique, acétique, caproïque ; aldéhydes, hydrocarbures ;

b) acide provenant de l'alcool amylique : aldéhydes valérianiques, éthers amylovalérianiques.

L'acide valérianique doit être incolore et entièrement volatil à 177°.

Le mélange de 1 gr dans 29 gr. d'eau à 15° doit être trouble (il reste des gouttelettes), l'addition de 3 cc. d'eau doit rendre la solution complètement limpide. La présence d'eau, d'alcool, d'acides formique, acétique, butyrique augmente la solubilité ; un contenu en aldéhyde isoamylique, en éthers amyliques diminue la solubilité.

Il doit donner une solution limpide avec l'alcool, l'éther et le chloroforme.

L'acide valérianique neutralisé par l'ammoniaque doit donner une solution limpide et homogène (hydrocarbures, aldéhydes et éthers valérianiques solubles dans l'acide valérianique, mais insolubles dans l'eau).

La solution 1 : 30 ne doit donner de précipité ni par $BaCl_2$ (H_2SO_4), ni par $AgNO_3$ (HCl).

On neutralise exactement la solution aqueuse d'acide valérianique par l'ammoniaque puis on ajoute goutte à goutte du chlorure ferrique jusqu'à cessation de précipité : le liquide qui surnage doit être à peine coloré : une coloration rouge sang indiquerait la présence d'acide acétique ou d'acide formique.

Si l'on ajoute de l'acétate de cuivre à la solution aqueuse d'acide valérianique, il ne doit pas se former immédiatement de

précipité cristallin (acide butyrique), mais des gouttelettes huileuses qui ne deviennent cristallines qu'après un certain temps.

Dosage.

La Ph. suisse exige une teneur minimum de 99,15 % d'acide valérianique. Dissolvez dans 50 cc. d'eau, environ 1,5 gr. d'acide valérianique (pesez exactement), ajoutez 2 à 3 gouttes de phénolphtaléine et titrez à l'aide de NaOH N.

1 cc. NaOH N = 0,10208 gr. d'acide valérianique.

La présence d'acides organiques à poids moléculaire moins élevé (acides acétique, formique, butyrique) augmenterait le volume de solution alcaline nécessaire.

VALÉRIANATE DE ZINC

$(Zn(C_4H_9COO)_2.H_2O = 303,38)$

Identification.

Paillettes cristallines, nacrées, de saveur douceâtre et astringente.

Soluble dans 90 parties environ d'eau froide, la solution est acide au tournesol. Soluble dans environ 22 parties d'alcool.

La solution aqueuse, saturée à froid, se dissocie à chaud avec libération d'acide et précipitation de valérianate basique. Par refroidissement le précipité se redissout. Si l'ébullition est prolongée, une partie de l'acide valérianique distille avec la vapeur d'eau et il se forme du valérianate basique cristallisé.

A l'air sec, il se déshydrate ; chauffé vers 80°-90°, il s'agglomère avec dégagement de vapeur d'eau et d'acide valérianique. A plus haute température, il se décompose en laissant de l'oxyde de zinc.

Il donne les réactions des sels de zinc : précipitation de $Zn(OH)_2$ soluble dans les excès d'alcalis, précipitation de ZnS, précipitation du ferrocyanure de zinc.

Traité par H_2SO_4 dilué, il dégage de l'acide valérianique que l'on peut caractériser.

Essais de pureté.

Le sel ne doit être ni effleuri, ni rendu basique par perte d'acide.

1 gr. de valérianate de zinc est traité par 10 cc. d'ammoniaque à 10 % : la solution doit être complète (Al, Fe, etc.), la solution ammoniacale ne peut précipiter par $CaCl_2$ (ac. oxalique, ac. tartrique) ; la solution ammoniacale est traitée par H_2S, on retient sur filtre le sulfure de zinc : le filtrat évaporé à sec et calciné ne peut laisser de résidu (Ca, Mg, K, Na).

On traite 1 gr. de valérianate de zinc par de l'eau bouillante, on filtre :

a) le filtrat est additionné de chlorure ferrique, on filtre, le filtrat ne peut être rouge (acétate) ;

b) le filtrat traité par $BaCl_2$, ne peut donner de précipité (sulfates).

Recherche du butyrate de zinc (GILKINET).

On mélange une solution concentrée de valérianate de zinc avec une solution concentrée et froide d'acétate cuivrique. En présence de butyrate il se forme immédiatement un trouble ou un précipité bleu. On peut aussi distiller un mélange de 4 gr. de valérianate + 6 gr. de H_2SO_4 concentré + 6 gr. d'eau. Le distillat traité par la solution saturée d'acétate cuivrique donne un précipité bleu de butyrate cuivrique, l'acide valérianique pur ne donne pas de trouble, mais par agitation, il se forme les gouttelettes huileuses vertes.

Dosage.

Le valérianate de zinc à 2 molécules d'eau contient 11,88 % d'eau de cristallisation, 21,45 % de zinc et 67,32 % d'acide valérianique.

Humidité.

On place 1 gr. de produit dans un exsiccateur à l'acide sulfurique jusqu'à constance de poids. Il doit perdre environ 11,8 %.

Dosage du zinc.

On introduit 1 gr. de valérianate de zinc dans un creuset, on l'humecte avec de l'acide nitrique, on le dessèche à une douce chaleur ; on le mouille de nouveau avec HNO_3, on le dessèche puis on le calcine. Le résidu constitué de ZnO doit peser 0,267 gr. soit 26,7 %.

Le valérianate de zinc anhydre donne 30 % de ZnO ; le sel à 12 H_2O

ne laisse que 16,7 % de résidu. La présence de valérianate basique, de butyrate de zinc ou d'acétate de zinc amènerait une augmentation du résidu d'oxyde.

Le traitement par HNO_3 a pour but : 1° de former du nitrate de Zn et d'empêcher ainsi la volatilisation de valérianate de zinc pendant la calcination ; 2° d'oxyder le zinc qui aurait été réduit par le carbone.

SAVON MÉDICINAL — SAVON BLANC

SAPO OFFICINALIS

(Ph. B. IV, p. 497 ; Suppl. Ph. B., p. 119)

Le savon médicinal doit être préparé par saponification de l'huile d'olive au moyen de NaOH ; il est surtout constitué d'oléate sodique, $C_{18}H_{33}O_2Na$.

Identification.

Poudre blanc jaunâtre, soluble dans l'eau et dans l'alcool.

La solution aqueuse mousse fortement par agitation ; elle est nettement alcaline à la phénolphtaléine, une partie étant hydrolysée avec libération d'acide gras, peu ionisé, et de NaOH.

Les acides minéraux précipitent les acides gras ; les sels alcalino-terreux, les sels des métaux lourds (par ex. sels de plomb) donnent des savons insolubles.

La calcination laisse un résidu contenant Na_2CO_3.

Essais.

Le savon médicinal ne peut dégager d'odeur désagréable (savon rance).

Il doit être entièrement soluble dans l'eau, et dans l'alcool chaud (NaCl, Na_2CO_3, $NaHCO_3$, silicates, etc.).

Les solutions *a*) à 4 % dans l'eau, *b*) à 4 % dans l'alcool à 90°, *c*) à 20 % dans l'alcool à 60°, préparées à chaud ne peuvent par refroidissement donner de précipité, ni se gélifier dans l'espace de 24 heures.

Un précipité ou une gélification indiquerait du savon animal, du savon préparé avec de l'huile d'arachide ou du savon préparé avec une huile d'olive de mauvaise qualité, riche en acides gras solides.

5 cc. de solution alcoolique à 4 % ne peuvent se colorer par addition de 1 goutte de phénolphtaléine (essai de neutralité) ni par H_2S (métaux lourds).

Après dessiccation à 100°, le savon médicinal ne peut rien céder au sulfure de carbone (matières grasses).

Dosage.

Humidité.

5 % maximum.

On pèse environ 2 gr. de savon que l'on mélange avec du sable, on dessèche à 100° jusqu'à poids constant.

Dosage des acides gras.

On dissout 2,5 gr. de savon dans 50 cc. d'eau chaude, on verse la solution dans un entonnoir à décantation et on ajoute 5 cc. de H_2SO_4 dilué. Après refroidissement on épuise la solution par extractions successives à l'éther de pétrole. Les différents liquides extractifs sont réunis dans un entonnoir à décantation, on lave avec un peu d'eau, on déshydrate avec du sulfate sodique anhydre. On distille l'éther de pétrole dans un matras taré, on dessèche le résidu vers 80° et on pèse.

Essais des acides gras.

P. solidification : 18°-23°.
Indice de réfraction à 40° : 1,454-1,458.
Indice acide : 195-205.
Indice d'iode : 83-92.

Ces acides gras ne peuvent donner les réactions de Halphen (huile de coton) et de Bauduin (huile de sésame).

SAVON ANIMAL — *SAPO ANIMALIS*

(Ph. B. IV, p. 496)

Il est obtenu par saponification du suif au moyen de NaOH ; il est surtout constitué de stéarate sodique, $C_{18}H_{35}O_2Na$.

Identification.

Masse blanche dure, soluble dans l'eau chaude et dans 10 parties d'alcool bouillant ; les solutions aqueuse et alcoolique, même diluées (2 %), se prennent en masse par refroidissement.

La solution aqueuse mousse fortement par agitation ; elle est nettement alcaline à la phénolphtaléine à la suite de l'hydrolyse : formation d'acide stéarique (peu ionisé) et de NaOH.

Les acides minéraux précipitent les acides gras ; les sels alcalino-terreux, les sels des métaux lourds (par ex. sels de plomb) précipitent des savons insolubles.

La calcination laisse un résidu dans lequel on identifie le sodium (Na_2CO_3).

Essais de pureté.

Le savon animal ne peut avoir l'odeur de rance.

Traité par 10 parties d'alcool bouillant, il ne peut laisser qu'un résidu insignifiant (NaCl, Na_2CO_3, silicates) ; 5 cc. de cette solution alcoolique ne peuvent se colorer en rouge par addition d'une goutte de phénolphtaléine (alcali libre).

La solution aqueuse ne peut foncer en couleur par H_2S (métaux).

Le savon préalablement desséché à 100° ne peut rien céder au sulfure de carbone (matières grasses). Utiliser à cet effet le produit qui a servi au dosage de l'humidité.

Humidité.

20 % maximum (Ph. B. IV).

SAVON POTASSIQUE — SAVON MOU SAVON BRUN — SAVON VERT

SAPO KALINUS

(Ph. B. IV, p. 497)

Savon préparé par saponification d'huiles de diverses graines au moyen de KOH.

Identification.

Masse molle, onctueuse, brune ou verte, soluble dans l'eau et dans l'alcool.

La solution aqueuse donne les réactions des savons (voir Savon médicinal) ; le résidu de calcination contient du K_2CO_3.

Essais de pureté.

1 gr. doit se dissoudre dans 2 cc. d'eau chaude en donnant un liquide limpide ou presque limpide.

2 gr. de savon potassique doivent se dissoudre dans 10 gr. d'alcool en ne laissant éventuellement qu'un léger résidu (K_2CO_3, $KHCO_3$, silicates, etc.). La solution additionnée de 2 gouttes de phénolphtaléine peut se colorer en rouge, mais la coloration doit disparaître par addition de 2 gouttes de HCl N (excès d'alcali libre).

Le produit desséché ne peut rien céder au sulfure de carbone (matières grasses).

Dosage.

La Ph. B. IV tolère 40 % d'eau environ.

ACIDE OXALIQUE

ACIDUM OXALICUM

(Ph. B. IV, p. 590. — COOH — COOH.2H_2O = 126,05)

Cristaux incolores solubles dans 9-10 parties d'eau, dans 3 parties d'eau bouillante ; dans 2,5 parties d'alcool, peu solubles dans l'éther.

A 100° il perd son eau de cristallisation et devient anhydre.

Chauffé en présence de déshydratants : H_2SO_4, H_3PO_4, $ZnCl_2$, il se décompose en CO_2, H_2O, CO.

$$C_2H_2O_4 = CO_2 + CO + H_2O.$$

L'acide oxalique a des propriétés réductrices :

$$2AuCl_3 + 3C_2H_2O_4 = 2Au + 6CO_2 + 6HCl$$

$$K_2Mn_2O_8 + 5C_2H_2O_4 + 3H_2SO_4 = K_2SO_4 + 2MnSO_4 + 8H_2O + 10CO_2$$

L'acide oxalique donne avec les sels calciques un précipité d'oxalate calcique, insoluble dans l'ammoniaque, l'acide acétique, l'acide oxalique, soluble dans les acides minéraux ; il donne également avec les sels ferreux, les sels de plomb et d'argent, des précipités insolubles dans l'acide acétique.

L'acide oxalique donne avec le réactif de Berg (réactif des acides alcools) une légère coloration jaune.

Essais de pureté.

L'acide oxalique doit se volatiliser sans laisser de résidu et sans noircir.

Il doit se dissoudre entièrement dans l'alcool (sels minéraux).

La solution 1 : 20 additionnée d'acide nitrique, ne précipite ni par $BaCl_2$ (sulfates), ni par $AgNO_3$ (chlorures) ; la solution 1 : 20 ne précipite par H_2S, ni en milieu acide, ni en milieu ammoniacal (plomb, fer, zinc, etc.).

Chauffé avec NaOH, il peut dégager l'ammoniaque (oxalate ammonique).

Dosage.

1° (Ph. B. IV) : Pour neutraliser 10 cc. d'une solution renfermant

6,3025 gr. d'acide oxalique par 100 cc., il faut employer 10 cc. de NaOH N en présence de phénolphtaléine (100 %).

2° Avec le permanganate : 20 cc. de solution contenant 6,3025 gr. par litre sont additionnés de 20 cc. d'eau et de 20 cc. de H_2SO_4 dilué ; on chauffe vers 60°-70° et l'on titre avec la solution de permanganate N/10 : on doit employer 20 cc.

OXALATE FERREUX

FERROSUM OXALICUM

(Ph. B. IV, p. 264. — $FeC_2O_4.2H_2O$ = 179,87)

Poudre fine, microcristalline, de couleur jaune citron, inodore, de saveur faiblement ferrugineuse (le sel anhydre est moins jaune et amorphe).

Insoluble dans l'eau, l'alcool, soluble dans les acides minéraux dilués.

A 100°, il ne perd pas sensiblement de son poids ; à température plus élevée, il devient anhydre, puis se décompose.

Chauffé dans un tube, il se décompose et laisse de l'oxyde ferreux noir ; chauffé au contact de l'air, il laisse de l'oxyde ferrique.

A l'ébullition, les solutions de NaOH, KOH le décomposent avec précipitation d'hydrate ferreux et formation d'oxalate alcalin soluble. On filtre :

a) le précipité est dissous dans HCl : cette solution donne les réactions des sels ferreux ;

b) dans le filtrat on caractérise l'oxalate.

Essai de neutralité.

0,5 gr. doivent se dissoudre complètement à chaud, sans effervescence (carbonates) dans 10 cc. de HCl dilué.

On chauffe modérément dans un tube 1 gr. d'oxalate ferreux + 3 cc. H_2SO_4 concentré (il se dégage CO_2 + CO) : le mélange

devient blanc grisâtre, mais ne peut brunir (impuretés organiques).

On calcine 1 gr. d'oxalate ferreux dans une capsule. Une partie du résidu est traité par de l'eau bouillante ; l'eau doit rester neutre et ne peut donner de résidu à l'évaporation (Na_2CO_3, K_2CO_3, CaO, etc.). L'autre partie du résidu est traitée par 10 cc. d'acide acétique dilué : la solution acétique ne peut précipiter par l'oxalate ammonique (calcium) et ne peut se troubler que légèrement par $Ba(NO_3)_2$ (sulfates).

Dosage du fer.

On calcine 1 gr. ; on reprend le résidu par quelques gouttes de HNO_3 on calcine à nouveau. On doit obtenir 0,44 gr. de Fe_2O_3 (31,05 % de fer). L'oxalate ferreux anhydre donne 55,5 % de Fe_2O_3 (38,8 % de fer).

Dosage de l'acide oxalique.

On traite à l'ébullition 1,8 gr. d'oxalate ferreux par 30 cc. de NaOH N. On filtre, on lave le précipité d'hydrate ferreux jusqu'à disparition d'alcalinité. On amène le volume de filtrat + eaux de lavage à 150 cc.

a) 100 cc. de cette solution sont titrés avec H_2SO_4N en présence de phénolphtaléine. On doit utiliser 6,7 cc. de H_2SO_4.N.

1,8 gr. d'oxalate ferreux neutralise 20 cc. NaOH N.

b) A 25 cc. de solution on ajoute 25 cc. H_2SO_4 à 10 % et 25 cc. d'eau, on chauffe à 60°-70° et l'on titre avec la solution N/10 de permanganate.

On doit utiliser théoriquement 33,3 cc. de permangante N/10.

1 cc. N/10 = 0,089935 gr. de $C_2O_4Fe.2H_2O$.

ACIDE LACTIQUE

ACIDUM LACTICUM

(Ph. B. IV, p. 18. — $CH_3-CHOH-C{<}^{O}_{OH}$ = 90,05)

L'acide lactique officinal est l'acide éthylidénolactique optiquement indifférent, c'est-à-dire l'acide α oxypropionique racémique.

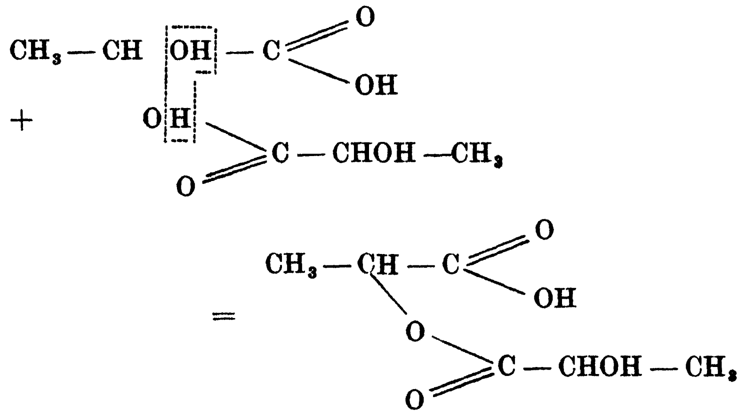
Identification.

Liquide incolore, sirupeux, d'une saveur acide et agréable.

Miscible en toutes proportions à l'eau, l'alcool et l'éther ; insoluble dans le chloroforme, le sulfure de carbone et l'éther de pétrole.

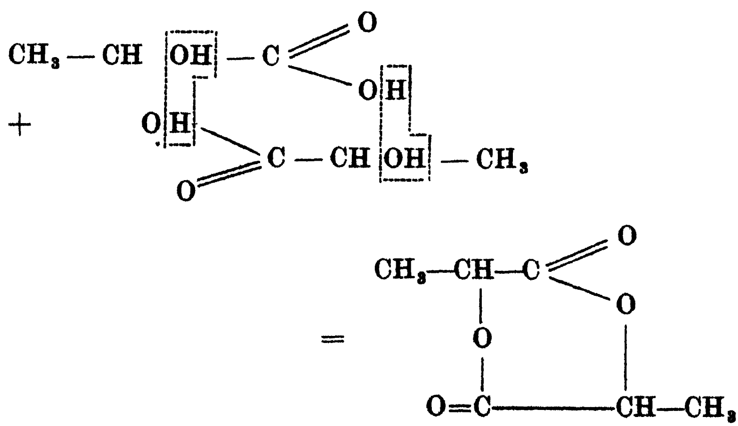
A la longue, il se transforme par condensation de deux molécules avec élimination d'une ou deux molécules d'eau en acide lactyllactique ou en dilactide :

a)



acide lactyl-lactique ou dilactique

b)



lactide ou dilactide.

Chauffé avec H_2SO_4 concentré, il dégage CO inflammable (flamme bleue).

Chauffé avec H_2SO_4 silué, il se dédouble en acide formique et en acétaldéhyde.

$$CH_3-CHOH-C\begin{array}{l}\diagup\!\!\!\diagup O\\ \diagdown OH\end{array} = CH_3-C\begin{array}{l}\diagup\!\!\!\diagup O\\ \diagdown H\end{array} + HC\begin{array}{l}\diagup\!\!\!\diagup O\\ \diagdown OH\end{array}$$

Chauffé avec le permanganate en solution sulfurique ou avec le bioxyde de plomb en solution aqueuse, il donne

$$CO_2 + CH_3 - C\begin{array}{l}\diagup\!\!\!\diagup O\\ \diagdown H\end{array}$$

Les oxydants énergiques le transforment en

$$CH_3 - C\begin{array}{l}\diagup\!\!\!\diagup O\\ \diagdown OH\end{array} + CO_2 + H_2O.$$

Additionné de NaOH et de solution d'iode ioduré, il donne de l'iodoforme.

L'acide lactique ne trouble pas l'eau de chaux, l'acétate et le sous-acétate de plomb, le chlorure ferrique.

Il donne la réaction de Berg (réaction des acides alcools) :

Réactif : A 100 cc. d'eau on ajoute 2 gouttes de chlorure ferrique et 2 gouttes de HCl. L'addition d'une goutte d'acide lactique colore le réactif en jaune serin.

Réaction de Denigès : 5 gouttes d'une solution d'acide lactique à 1 % sont chauffées au bain-marie pendant 2 minutes avec 2 cc. H_2SO_4 concentré. On refroidit et on divise le liquide en deux portions :

a) à la première on ajoute 2 gouttes de solution alcoolique de gaïacol à 5 % : coloration rouge fuschine intense ;

b) à la seconde on ajoute 2 gouttes de solution alcoolique de codéine à 5 % : coloration jaune puis rouge.

Essais de pureté.

L'acide lactique doit être incolore ; à l'incinération il ne peut laisser plus de 0,1 % de résidu.

Il doit se dissoudre en toutes proportions dans l'eau, l'alcool et l'éther ; on fait tomber goutte à goutte 1 cc. dans 2 cc. d'éther : le mélange ne peut se troubler ni passagèrement, ni d'une ma-

nière permanente (gommes, sucres, mannite, glycérine, phosphate calcique).

La solution aqueuse à 10 % ne doit pas se troubler par le chlorure barytique (sulfates), le nitrate argentique (chlorures), l'oxalate ammonique (calcium), l'acide sulfhydrique en milieu acide ou ammoniacal (métaux) ; additionnée d'eau de chaux préalablement bouillie et filtrée, elle ne précipite ni à froid, ni à chaud (acide tartrique, oxalique, malique, phosphorique, acide citrique).

L'acide lactique dilué de 2 volumes d'eau ne peut donner de précipité par l'acétate basique de plomb (acides oxalique, tartrique, malique, citrique, phosphorique, sulfurique, gommes).

Recherche de l'acide glycolique, $CH_2OH - C \lessgtr {}^{O}_{OH}$ (Ph. suisse).

Chauffez 0,5 gr. d'acide lactique avec 4 cc. de carbonate sodique ± 2N et 10 cc. de permanganate potassique N/10 jusqu'à décoloration, puis filtrez. Si, après avoir acidifié le filtrat au moyen d'acide acétique, on ajoute du chlorure de calcium, il ne doit pas s'y produire de trouble (transformation de $CH_2OH - COOH$ en $COOH - COOH$).

Dans un tube rincé à l'acide sulfurique, on mélange en refroidissant 1 cc. d'acide lactique et 1 cc. de H_2SO_4 concentré : le mélange ne peut se colorer dans l'espace de 5 minutes (sucres, matières organiques carbonisables).

Neutralisé par NaOH, l'acide lactique ne doit pas réduire la liqueur de Fehling (sucres).

On triture 2 gr. d'acide lactique, 2 cc. d'eau et 3 gr. de ZnO ; on évapore le mélange à sec. On épuise le résidu par 10 cc. d'alcool absolu. On évapore l'alcool, on ne doit pas obtenir de résidu sirupeux, de saveur sucrée et dégageant l'odeur d'acroléine lorsqu'on le chauffe avec $KHSO_4$ (glycérine) (Ph. B. IV).

1 cc. d'acide lactique + 5 cc. de réactif de Bougault, on chauffe 15 minutes au bain-marie ; ni précipité foncé, ni coloration brune (arsenic).

Dosage.

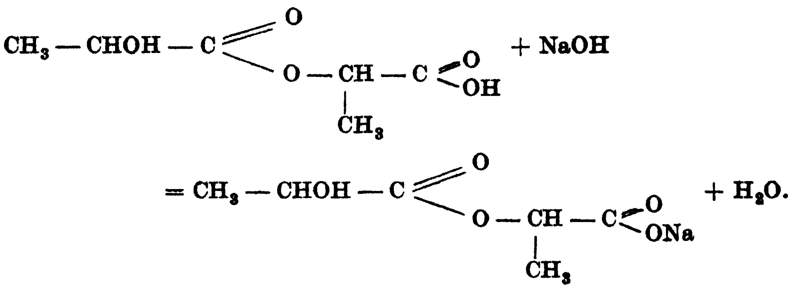
La Ph. B. IV mentionne un p. s. 1,21 à 1,22 ; elle exige que 1 gr. sature au moins 8 cc. de NaOHN ce qui correspond à 72 % d'acide libre. Elle

ne fait pas mention de la teneur en acide lactique total qui est d'environ 90 % lorsqu'il répond aux deux conditions stipulées par la Pharmacopée.

Dosage de l'acide lactique total.

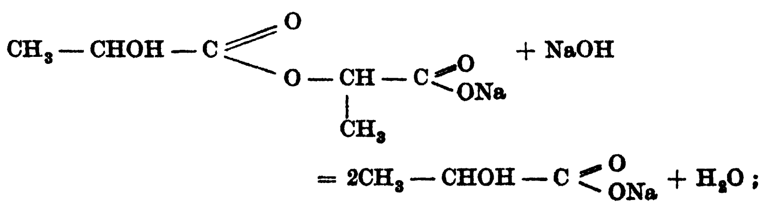
On ajoute un excès de solution alcaline à la prise d'essai d'acide lactique et l'on porte à l'ébullition de façon à décomposer l'acide lactyllactique et la forme lactide. On titre ensuite l'excès de solution alcaline.

A froid :

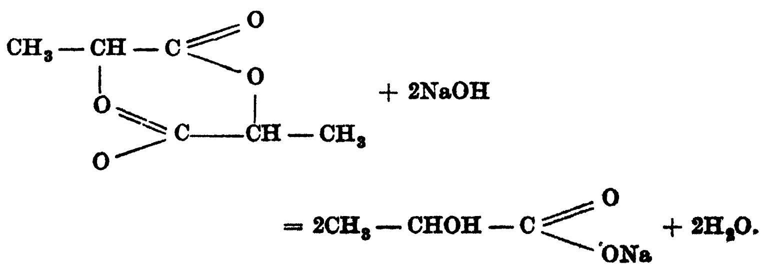


A l'ébullition :

a)



b)



Mode opératoire.

On pèse 5 gr. dans un ballon jaugé de 100 cc., on amène à 100 avec de l'eau. On prélève 40 cc. (2 gr.) que l'on titre avec NaOH N en présence de phénolphtaléine. Il faut environ 16 cc. (acide libre) on ajoute alors 5 cc. NaOH N et l'on porte à l'ébullition pendant 5 minutes. On ajoute alors 5 cc. HClN ; on porte à l'ébullition pendant 2 minutes ; on titre ensuite l'excès de HCl par la solution de NaOH N. 1 cc. NaOH N =

0,0905 gr. d'acide lactique. Le volume total de NaOH employé — le volume de HCl (5 cc.) correspond à l'acide lactique total (environ 90 %).

Le chauffage avec un excès de HCl a pour but de décomposer le carbonate qui aurait pu se former dans la solution alcaline, au cours de l'ébullition.

LACTATE FERREUX

FERROSUM LACTICUM

(Ph. B. IV, p. 263. — $(C_3H_5O_3)_2.Fe.3H_2O = 287{,}97$)

Identification.

Masses dures, composées de petits cristaux aciculaires agglomérés, ou poudre cristalline, blanc verdâtre, dégageant une odeur spéciale et possédant une saveur douce et ferrugineuse.

Il se dissout lentement dans 40 parties d'eau à la température ordinaire, dans 12 parties d'eau bouillante. Il est insoluble dans l'alcool.

La solution aqueuse est verdâtre ; elle est acide. Elle s'oxyde rapidement, elle devient jaune et se trouble.

La solution donne les réactions des sels ferreux et de l'acide lactique.

On dissout à une douce chaleur un peu de lactate ferreux dans 2 cc. de H_2SO_4 concentré ; après refroidissement, on ajoute quelques gouttes de solution alcoolique de gaïacol 1 : 20 : on obtient une solution rouge.

A la calcination, il dégage une odeur spéciale et laisse un résidu de Fe_2O_3.

Essais de pureté.

1 gr. de lactate ferreux finement pulvérisé doit se dissoudre complètement dans 50 cc. d'eau récemment bouillie en donnant une solution limpide ou à peine trouble. Cette solution doit être légèrement acide ; elle doit être verdâtre et non pas jaune ou brune (excès de sels ferriques).

Cette solution 1 : 50 ne peut précipiter par l'acétate de plomb (sulfates, sulfures, tartrates, oxalates, citrates, malates).

La solution aqueuse 1 : 50 acidifiée par HCl et traitée par H_2S peut tout au plus se troubler légèrement. (Il peut se former un léger précipité de soufre dû au lactate ferrique, mais le précipité ne peut être coloré, Pb, Cu, etc.).

La solution 1 : 50 acidifiée par HNO_3 ne peut précipiter ni par $Ba(NO_3)_2$ (sulfates), ni par $AgNO_3$ (chlorures).

Le résidu de calcination de 2 gr. de lactate ferreux ne doit rien céder à l'eau et ne peut bleuir le papier de tournesol (K, Na, Ca, etc.).

Le lactate ferreux trituré avec H_2SO_4, ne peut brunir, même après une demi-heure (sucres, gommes, acide tartrique) ; le mélange ne peut donner lieu à aucun dégagement gazeux (CO_2, CO, carbonates, oxalates), ni avoir l'odeur d'acide butyrique.

On porte à l'ébullition : 20 cc. de la solution aqueuse 1 : + 2 cc. de H_2SO_4 dilué. On neutralise par NaOH, on ajoute de la liqueur de Fehling et l'on chauffe : pas de précipité de Cu_2O (sucres).

Dosage.

Calcination.

On humecte 1 gr. de lactate ferreux avec de l'acide nitrique, on chauffe lentement puis on calcine ; on reprend le résidu par quelques gouttes de HNO_3, on dessèche, on calcine à nouveau et l'on pèse : on doit obtenir de 0,27 à 0,28 gr. de Fe_2O_3.

Titrimétrie (Ph. néerl.).

On dissout 0,575 gr. de lactate ferreux dans 20 cc. d'eau + 5 cc. d'acide sulfurique dilué (20 %) ; on ajoute goutte à goutte de la solution N de permanganate potassique (environ 2,5 cc.) jusqu'à ce que la coloration ne disparaisse plus que lentement. On ajoute alors 2 gr. de KI puis 5 cc. de HCl concentré ; après 15 minutes on titre l'iode libéré avec la solution N/10 d'hyposulfite. On doit utiliser de 19,6 à 20,4 cc. de solution titrée.

ACIDE TARTRIQUE

ACIDUM TARTARICUM

$$\text{(Ph. B. IV, p. 31. —} \quad \begin{array}{l} \text{CHOH} - \text{C} \lessdot {}^{\text{O}}_{\text{OH}} \\ | \\ \text{CHOH} - \text{C} \lessdot {}^{\text{O}}_{\text{OH}} \end{array} \quad = 150{,}05)$$

Identification.

Cristaux prismatiques, incolores et transparents, inodores, inaltérables à l'air.

Soluble dans 0,8 partie d'eau, plus soluble encore dans l'eau bouillante ; soluble dans 2,75 parties alcool à 90°, 4 parties d'alcool absolu, 2 parties de glycérine ; soluble dans 250 parties d'éther, à peine soluble dans le benzène et dans le chloroforme.

L'acide tartrique ordinaire est l'acide dextrogyre $\alpha_D = +11{,}98°$ (à 20° pour une solution aqueuse à 20 %). (La Ph. B. IV n'en fait pas mention. Les essais indiquent qu'elle exclut l'acide racémique).

Chauffé, il fond à 170° en donnant une masse amorphe d'acide métatartrique ; à plus haute température, il charbonne en dégageant une odeur de caramel.

L'acide tartrique chauffé en présence d'acide sulfurique charbonne.

La solution 1 : 20 donne avec les sels potassiques un précipité blanc cristallin de crème de tartre, $C_4H_5O_6K$, qui se forme lentement ; l'agitation ou l'addition d'alcool favorise la cristallisation. Le précipité est soluble dans les bases, NaOH, KOH, NH_4OH, et dans les acides minéraux.

La solution d'acide tartrique précipite les sels organiques de calcium ; elle ne précipite pas les sels minéraux de calcium (l'acide racémique les précipite), sauf après neutralisation par l'ammoniaque.

La solution d'acide tartrique additionnée d'un excès d'eau de chaux donne un précipité de tartrate calcique amorphe ; après

un repos prolongé, le précipité devient cristallin, peu soluble dans l'acide acétique.

La solution d'acide tartrique traitée par l'acétate de plomb donne un précipité blanc de tartrate de plomb.

La solution d'acide tartrique + $AgNO_3$: pas de précipité ; après neutralisation par l'ammoniaque, la solution d'acide tartrique donne avec $AgNO_3$ un précipité blanc de tartrate d'argent qui à l'ébullition est réduit avec formation d'argent métallique.

Il donne la réaction de Berg (acide — alcool).

On chauffe vers 115°-140° 2 cc. de H_2SO_4 + quelques cristaux de résorcine ; on ajoute 2 gouttes de solution diluée d'acide tartrique (par ex. 1 %) : une coloration rouge violacé apparaît.

Les acides succinique, malique, citrique, benzoïque ne donnent pas cette réaction. S'il y a en présence des substances qui charbonnent au contact de H_2SO_4 chaud (par ex. des sucres), il faut précipiter l'acide tartrique sous forme de tartrate acide de potassium, de tartrate calcique ou de tartrate de plomb. Le précipité lavé est délayé dans un peu d'eau et versé sur le réactif H_2SO_4 + résorcine.

Lorsqu'on ajoute à une solution d'acide tartrique (ou d'un tartrate) 1 à 2 gouttes de solution concentrée de sulfate ferreux et 2 à 4 gouttes d'eau oxygénée, puis un fort excès de KOH, il se produit une coloration violette intense.

Essais de pureté.

Les cristaux doivent être secs et incolores ; ils doivent brûler sans laisser de résidu (au maximum 0,1 %).

5 gr. doivent se dissoudre entièrement dans 4 cc. d'eau, dans 20 gr. d'alcool absolu. Un résidu insoluble dans l'alcool pourrait être dû à de l'acide racémique (soluble dans 50 parties d'alcool absolu), de la crème de tartre, de l'alun, etc.

0,5 gr. + 5 cc. de H_2SO_4 concentré : le mélange ne peut se colorer à froid même après une heure (sucres).

Recherche de l'acide tartrique racémique et de l'acide oxalique.

a) La solution aqueuse à 10 % est neutralisée partiellement par NH_4OH on laisse une légère acidité. On ajoute plusieurs volumes de solution de $CaSO_4$. Un précipité immédiat ou se formant après

quelques minutes, indiquerait la présence d'acide racémique ou d'acide oxalique.

b) 0,05 gr. sont dissous dans 10 gouttes d'eau, on ajoute de l'eau de chaux jusqu'à réaction alcaline (il faut environ 25 cc. d'eau de chaux). Il se précipite du tartrate calcique floconneux qui, par la suite devient cristallin. Le précipité recueilli est traité par la solution de chlorure ammonique : il doit se dissoudre entièrement. Le sel calcique de l'acide racémique n'est pas soluble dans la solution de chlorure ammonique.

La solution aqueuse 1 : 10 ne peut précipiter par $BaCl_2$ (sulfates), $AgNO_3$ (chlorures), l'oxalate ammonique après neutralisation partielle par l'ammoniaque (calcium).

(Ph. B. IV) : On dissout 5 gr. dans 10 cc. d'eau et on ajoute de l'ammoniaque jusqu'à ce que la réaction ne soit plus que faiblement acide, puis on traite par H_2S : le liquide peut prendre une teinte jaune, mais il ne peut brunir fortement, ni donner de précipité noir (Pb — Cu, etc.). On ne doit pas tolérer plus de 20 mgr. de plomb par kilogr. ; on peut éventuellement faire un dosage colorimétrique en utilisant une solution témoin contenant 10 mgr. de Pb par litre.

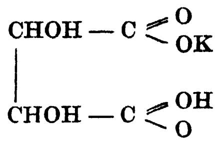
1 gr. d'acide tartrique + 5 cc. de réactif de Bougault, 15 minutes au bain-marie : ni précipité brun, ni coloration foncée (arsenic).

Dosage.

On dissout 2 gr. dans 30-40 cc. d'eau, on ajoute quelques gouttes de phénolphtaléine et l'on titre avec NaOH N. On doit utiliser de 26,4 à 26,7 cc. (98-100 %).

1 cc. N = 0,075025 gr. d'acide tartrique.

BITARTRATE POTASSIQUE
CRÈME DE TARTRE
KALIUM BITARTARICUM

(Ph. B. IV, p. 347. —  = 188,14)

Identification.

Poudre cristalline, blanche, inodore, de saveur acide.

Soluble dans 200 parties d'eau en donnant une solution acide, dans 20 parties d'eau bouillante ; insoluble dans l'alcool.

Soluble dans les acides minéraux, dans les bases alcalines, KOH, NaOH, NH_4OH.

Chauffée, la crème de tartre dégage l'odeur de caramel, charbonne, laisse un résidu de carbone + K_2CO_3.

On dissout un peu de crème de tartre dans de l'eau additionnée de quelques gouttes de NaOH : la solution donne toutes les réactions des tartrates.

Essais de pureté.

La crème de tartre doit se dissoudre à peu près complètement dans un léger excès d'ammoniaque ; le résidu pourrait être constitué de tartrate calcique, kaolin, phosphate calcique, amidon, etc.

On agite 1 gr. avec 20 cc. d'alcool à 90°, on filtre ; on évapore 10 cc. du filtrat : le résidu ne peut dépasser 0,001 gr. (limite d'acide tartrique libre).

Recherche du calcium (Ph. B. VI).

On laisse en contact pendant une demi-heure, en agitant de temps en temps, 1 gr. de bitartrate potassique avec 5 cc. d'acide acétique dilué ; on ajoute 25 cc. d'eau, agite et filtre : le liquide recueilli, additionné de 8 gouttes d'oxalate ammonique, ne se

trouble pas immédiatement (des traces de calcium ne donneraient de précipité qu'après un certain temps).

Recherche de l'ammonium.

On chauffe avec NaOH : pas de dégagement de NH_3.

(Ph. B. IV) : On traite 3 gr. de crème de tartre par un excès d'ammoniaque, on filtre : cette solution ne peut se colorer en brun par addition de quelques gouttes de sulfure ammonique (Pb, Cu, Fer, etc.), mais elle peut prendre une légère teinte verdâtre après quelques temps (traces de fer).

Recherche de l'arsenic.

1 gr. + 5 cc. de réactif de Bougault, 15 minutes au bain-marie, ni précipité brun, ni coloration foncée.

Recherche des chlorures et sulfates (Ph. B. VI).

On triture 5 gr. de bitartrate potassique avec 100 cc. d'eau et on filtre : le liquide filtré, additionné d'acide nitrique, ne donne pas de précipité par $Ba(NO_3)_2$; il peut se troubler légèrement par $AgNO_3$.

Dosage.

a) On dissout 2 gr. dans 100 cc. d'eau bouillante, on ajoute quelques gouttes de phénolphtaléine, et l'on titre avec NaOH N. On doit employer de 10,5 à 10,6 cc. (98,8 à 100 %).

1 cc. NaOH N = 0,18814 gr. de $C_4H_5O_6K$.

b) On calcine 1 gr. de crème de tartre : le résidu doit contenir 0,367 gr. de K_2CO_3 : le titrage en présence de méthylorange nécessite 5,3 cc. de HCl N.

TARTRATE SODICO-POTASSIQUE
SEL DE SEIGNETTE
KALIUM-NATRIUM TARTARICUM

(Ph. B. IV, p. 350. — $\begin{array}{l} OH.CH - COONa \\ | \\ OH.CH - COOK.4H_2O \end{array}$)

Identification.

Cristaux prismatiques, incolores, inodores, d'une saveur amère et un peu salée.

Soluble dans 1,5 partie d'eau froide, insoluble dans l'alcool.

La solution aqueuse est acaline au tournesol, mais neutre à la phénolphtaléine.

Chauffé, il subit la fusion aqueuse vers 70°-80° ; à température plus élevée il se déshydrate, puis se décompose en dégageant une odeur de caramel. On traite le résidu de calcination par de l'eau, on filtre : dans le filtrat on caractérise le sodium et le potassium.

La solution aqueuse donne les réactions des tartrates.

La solution aqueuse concentrée additionnée d'acide acétique donne un précipité de crème de tartre.

Essais de pureté.

La solution à 10 % doit être neutre à la phénolphtaléine (hydrates, carbonates alcalins).

Recherche du calcium (Ph. B. IV).

On dissout 1 gr. de sel de Seignette dans 10 cc. d'eau, on agite la solution avec 2 cc. d'acide acétique, on laisse déposer le précipité cristallin qui se forme, on filtre le liquide surnageant. On ajoute au filtrat 8 gouttes de la solution d'oxalate ammonique : il ne peut se produire de précipité endéans une minute.

(Ph. B. IV) : La solution 1 : 20 ne donne ni précipité, ni coloration brune par H_2S (Pb, Cu, Fer, etc.) ; après addition d'acide nitrique et séparation du précipité de $C_4H_5O_6K$, elle ne se trouble

pas par $Ba(NO_3)_2$ (sulfates) ; $AgNO_3$ ne peut y produire qu'une faible opalescence (chlorures).

Recherche de l'ammonium et de l'arsenic.

(Voir l'article Crème de tartre, page 117.)

Dosage.

La calcination de 1 gr. donne 0,432 gr. de K_2CO_3, dont l'alcalinité nécessitera 7 cc. HCl N pour le titrage en présence de méthylorange.

TARTRATE FERRICO-POTASSIQUE

FERRICI-KALIUM TARTARICUM

(Ph. B. IV, p. 254. — P.M. = 258,9)

$$\begin{array}{l} OH - CH - COOK \\ \qquad\;\; | \\ OH - CH - COO.FeO \end{array} \quad \text{ou} \quad \begin{array}{r} (FeO) - O - CH - COOK \\ | \qquad\quad \\ HOCH - COOH \end{array}$$

La Pharmacopée donne le mode de préparation.

Identification.

Lamelles rouge brunâtre, brillantes, sans odeur, d'une saveur douceâtre, puis styptique.

Soluble dans l'eau, peu soluble dans l'alcool ; l'eau bouillante le décompose.

La solution de tartrate ferrico-potassique donne la réaction de Denigès (H_2SO_4 + résorcine).

La calcination laisse un résidu contenant $K_2CO_3 + Fe_2O_3$; on sépare les deux constituants par l'eau et on effectue leurs essais d'identité.

La solution à 10 % additionnée de quelques gouttes de HCl dilué donne un précipité de sel basique, soluble dans un excès de HCl.

La solution ne donne pas les réactions ordinaires des sels ferriques.

a) 2 cc. solution 10 % + 100 cc. d'eau + 5 cc. NaOH 10 % = pas de précipité ; on porte à l'ébullition, on obtient un précipité de $Fe(OH)_3$;

b) 1 cc. de solution 10 % + 150 cc. d'eau + sulfocyanure potassique = pas de coloration rouge ; après addition d'un acide minéral la coloration apparaît ;

c) Idem avec le ferrocyanure.

Remarque. — H_2S donne le précipité de FeS.

Essais de pureté.

Il doit se dissoudre entièrement dans 5 parties d'eau.

La solution 1 : 10 additionnée de NaOH ne peut donner de précipité (sels minéraux de fer, citrate ferrique), ni dégager NH_3 à chaud (sels ammoniques, citrate ferricoammonique).

La solution aqueuse 1 : 100 ne peut se colorer par le sulfocyanure ammonique qu'après addition d'acide chlorhydrique (sels ferriques).

Dosage.

Par incinération et calcination prolongée, le tartrate ferrico-potassique donne $K_2CO_3 + Fe_2O_3$.

$$2C_4H_4O_6K.FeO + 10\,O = K_2CO_3 + Fe_2O_3 + 4H_2O + 7CO_2.$$

1 gr. doit donner 0,266 gr. de K_2CO_3 et 0,3089 gr. de Fe_2O_3.

Mode opératoire.

Peser exactement dans un creuset taré une quantité voisine de 1,5 gr. de produit ; calciner jusqu'à ce que le produit ait pris une teinte rouge brique (opérer avec précaution pour éviter les projections). Laisser refroidir et peser. On doit trouver environ 57,5 % de résidu.

On épuise le résidu par de l'eau chaude de façon à enlever tout le K_2CO_3. Le filtrat et les eaux de lavage sont réunis ; on ajoute quelques gouttes de méthylorange et on titre avec HCl N (1 cc. HCl N = 0,069 gr. de K_2CO_3).

Théoriquement le tartrate ferrico-potassique contient 26,69 % de K_2CO_3.

Le résidu de Fe_2O_3 et le filtre sont repris dans le creuset par quelques gouttes de HNO_3, calcinés à nouveau puis repris par 50 cc. de HCl concentré et chaud. On amène la solution à 250 cc. avec de l'eau, on agite et on prélève 50 cc. que l'on introduit dans un flacon muni d'un bouchon

émeri ; on ajoute 10 cc. de HCl concentré et 2 gr. de Kl. On abandonne le flacon bouché au repos pendant une heure à l'abri de la lumière. On titre l'iode mis en liberté par l'hyposulfite N/10.

1 cc. hyposulfite N/10 = 0,005584 gr. de fer.

Théoriquement le tartrate ferrico-potassique contient 21,57 % de fer.

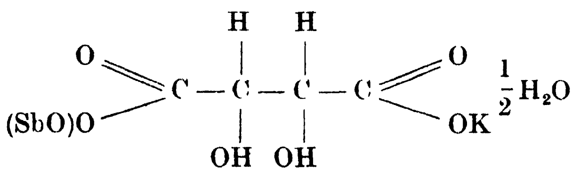
TARTRATE ANTIMONICO-POTASSIQUE ÉMÉTIQUE

KALIUM STIBYLUM TARTARICUM

$C_4H_4O_6(SbO)K.1/2H_2O$

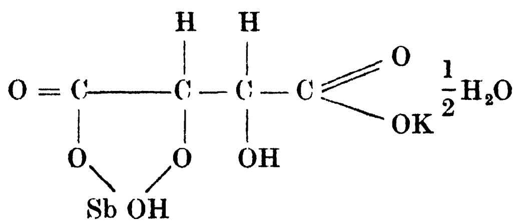
(Ph. B. IV, p. 353. — P. M. = 333,90)

REMARQUE.



Formule de la Ph. B. IV.

ou

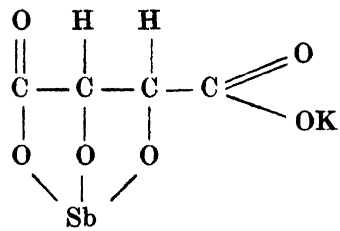


Identification.

Poudre cristalline blanche inodore, de saveur désagréable ou gros cristaux transparents s'effleurissant à l'air en devenant blancs opaques.

Soluble dans 17 parties d'eau environ, dans 2 parties d'eau bouillante en donnant une solution légèrement acide au tournesol ; insoluble dans l'alcool.

Chauffé à 100°, il devient anhydre ; vers 165°-170° il perd 1 molécule d'eau de constitution : le produit obtenu remis en solution aqueuse régénère l'émétique.



Chauffé plus fortement, il dégage l'odeur de caramel, donne des fumées blanches d'oxyde antimonieux et un résidu de carbonate potassique.

L'émétique donne la réaction de l'acide tartrique (H_2SO_4 + résorcine).

La solution à 2 % additionnée de quelques gouttes de HCl, H_2SO_4, HNO_3 donne des précipités de sels basiques (par ex. SbOCl), solubles dans un excès de ces acides et dans l'acide tartrique.

Les sels des métaux lourds et des métaux alcalino-terreux précipitent les solutions concentrées d'émétique (par ex. : solution à 5 %) : il se forme des émétiques de ces métaux. Ex. : $(C_4H_4O_6SbO)_2$ Ca — Ba — Pb. Les sels de fer, de zinc et de cuivre ne donnent pas de précipité.

Les solutions diluées (par ex. solution 0,4 %) donnent avec H_2S une coloration rougeâtre : le sulfure d'antimoine reste en solution colloïdale ; l'addition de HCl ou de NaCl amène la précipitation de Sb_2S_3 rouge.

Les solutions concentrée d'émétique + H_2S = précipité rouge de Sb_2S_3.

La solution d'émétique à 1 % chauffée à l'ébullition avec un égal volume de solution N/10 d'hyposulfite donne un précipité rouge de Sb_2S_3.

Les hydroxydes sodique et potassique donnent avec les solutions d'émétique des précipités blancs de $Sb(OH)_3$, soluble dans un excès de réactif.

L'ammoniaque et les carbonates alcalins donnent le même précipité insoluble dans un excès de réactif.

L'albumine, le tanin, l'acide arsénique, l'acide phosphorique, l'acide chromique donnent avec les solutions d'émétique des précipités insolubles dans un excès de réactif.

L'émétique est réducteur ; il réduit le chlorure mercurique, le chromate potassique et l'iode.

Essais de pureté.

1 gr. doit se dissoudre complètement à chaud dans 17 cc. d'eau récemment bouillie en donnant une solution limpide et incolore. La solution doit rester limpide après refroidissement (crème de tartre, tartrate calcique).

La solution à 5 % est acide au tournesol, au rouge de méthyle ; elle doit être neutre au méthylorange et au jaune de diméthyle (acide tartrique, crème de tartre).

20 cc. de solution à 5 % acidulés par 20 gouttes de solution d'acide tartrique à 10 % ne peuvent donner de précipité par addition de : $Ba(NO_3)_2$ (sulfates), $AgNO_3$ (chlorures), $CaSO_4$ (acide oxalique), oxalate ammonique (calcium).

1 cc. de solution à 5 % additionné de 2 cc. de $CaSO_4$ ne doit donner, dans l'espace de 5 minutes, ni trouble, ni précipité (acide oxalique, acide tartrique racémique).

La solution à 5 % acidulée par l'acide acétique ne peut se colorer ni donner de précipité par le ferrocyanure (fer, cuivre).

La solution à 5 % traitée par un excès de NaOH (pour redissoudre $Sb(OH)_3 \downarrow$) et saturée ensuite par H_2S ne peut donner de précipité (Pb, Cu, Fe, Zn, etc.).

Recherche de l'arsenic.

1 gr. + 5 cc. de réactif de Bougault, 15 minutes au bain-marie : ni précipité brun, ni coloration foncée.

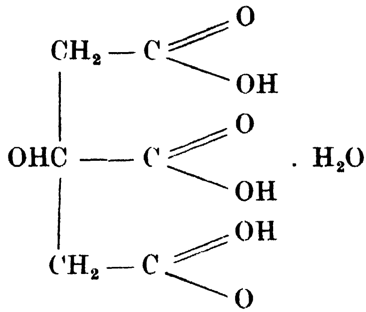
Dosage.

On dissout 0,2 gr. d'émétique et 0,2 gr. d'acide tartrique dans environ 10 cc. d'eau. On dilue à 100 cc. avec de l'eau, on y dissout 2 gr. de $NaHCO_3$ et on ajoute quelques gouttes d'empois d'amidon. On titre avec la solution N/10 d'iode jusqu'à coloration bleue ; on doit employer de 11,9 à 12 cc. (99,3-100 %).

$$KSbO.C_4H_4O_6 + 2\ I + 2NaHCO_3 = K(SbO_2)C_4H_4O_6 + 2NaI + H_2O + 2CO_2$$

$$1\ cc.\ I\ N/10 = 0{,}016695\ gr.\ de\ C_4H_4O_6K.SbO.1/2\ H_2O.$$

ACIDE CITRIQUE — *ACIDUM CITRICUM*



(Ph. B. IV, p. 13. — P. M. = 210,08)

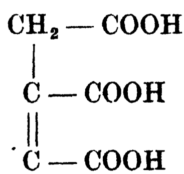
Identification.

Cristaux prismatiques, incolores, transparents, sans odeur, d'une saveur acide agréable.

Soluble dans 0,75 partie d'eau froide, soluble dans 0,5 partie d'eau chaude ; soluble dans 1 partie d'alcool, soluble dans 1 partie de glycérine, soluble dans 45 parties d'éther.

L'acide citrique est optiquement inactif.

A 30° les cristaux commencent à s'effleurir ; à 100° ils fondent dans leur eau de cristallisation. L'acide anhydre fond à 153° ; à 175° il perd une molécule d'eau de constitution et se transforme en acide aconitique.



Au delà, la masse se boursoufle, charbonne en dégageant une odeur différente de celle donnée par l'acide tartrique.

L'acide sulfurique concentré dissout l'acide citrique sans se colorer. A chaud H_2SO_4 le décompose en acide acétonedicarbonique et acide formique (qui lui-même donne $CO + H_2O$) et la solution se colore en jaune faible (différence avec acide tartrique qui noircit l'acide sulfurique).

HNO_3 concentré et chaud le transforme en acide oxalique et acide acétique.

Il donne la réaction de Berg (acide alcool). Il précipite l'eau de baryte même à froid.

L'acide citrique additionné d'un excès d'eau de chaux donne à l'ébullition un précipité de citrate calcique qui se dissout par refroidissement.

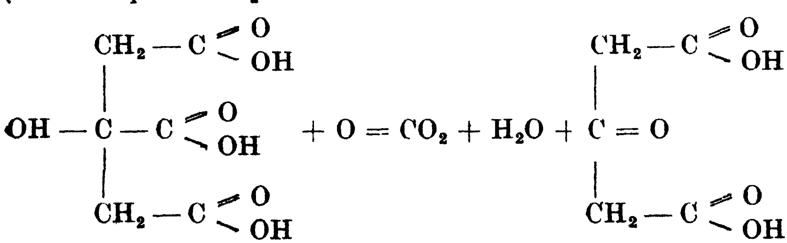
L'acide citrique après neutralisation par une base alcaline, précipite à l'ébullition les sels calciques d'acides minéraux.

L'acide citrique précipite l'acétate de plomb ; le citrate de plomb est soluble dans l'acide nitrique, dans l'ammoniaque, dans les solutions de citrates alcalins.

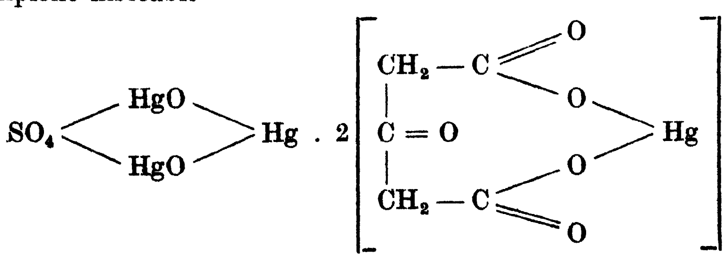
Réaction de Denigès.

Une solution d'acide citrique ou de citrate est additionnée du $^1/_5$ de son volume de solution de sulfate mercurique, puis portée à l'ébullition. On filtre s'il y a lieu, puis on additionne goutte à goutte une solution à 2 % de permanganate potassique. Il se forme un précipité blanc, complexe formé de sulfate basique de mercure et de sel mercurique de l'acide acétonedicarbonique.

Le permanganate transforme l'acide citrique en acide acétonedicarbonique et CO_2.



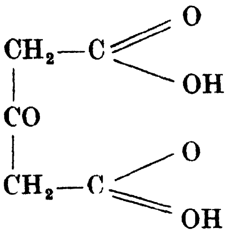
L'acide acétonedicarbonique donne avec le sel mercurique un complexe insoluble



D'autres réactions sont basées également sur la formation d'acide acétonedicarbonique :

a) à chaud on peut scinder l'acide acétonedicarbonique en $2CO_2 + CH_3 — CO — CH_3$, distiller et caractériser l'acétone ;

b) si l'on fait l'oxydation en présence de permanganate et de brome, on obtient de la pentabromacétone.



$$+ 5Br_2 = 2CO_2 + 5HBr + CHBr—CO—CBr_3$$

Réaction avec la vanilline.

La solution d'acide citrique est additionnée d'une solution alcoolique de vanilline, puis est évaporée à sec. Le résidu humecté de quelques gouttes de H_2SO_4 à 25 % et porté au bain-marie pendant 15 minutes se colore en violet intense. Additionné d'eau, il donne une liqueur verte qu'un léger excès d'ammoniaque fait virer au rouge. Cette réaction n'est pas donnée par les acides tartrique, malique, lactique, succinique, oxalique, acétique, benzoïque, salicylique.

Essais de pureté.

L'acide citrique doit se dissoudre à froid dans son poids d'eau, dans 2 parties d'alcool à 94°, la solution doit être limpide et incolore (matières étrangères).

La solution d'acide citrique à 10 % ne peut précipiter par l'oxalate ammonique (calcium), par la solution de $CaSO_4$ (acide oxalique), par $BaCl_2 + HCl$ (sulfates), par $AgNO_3$ (chlorures).

(Ph. B. IV) : Presqu'entièrement saturée par l'ammoniaque, la solution de 5 gr. d'acide citrique dans 10 gr. d'eau ne peut ni brunir nettement, ni donner un précipité brun ou noir par l'action de H_2S (plomb, cuivre).

On ne doit pas tolérer plus de 20 mgr. de Pb par kgr. ; on peut effectuer un dosage colorimétrique en utilisant une solution témoin contenant 10 mgr. de plomb par litre.

Recherche de l'arsenic.

1 gr. d'acide citrique + 5 cc. réactif de Bougault, 15 minutes au bain-marie : ni précipité brun, ni coloration foncée.

Recherche de l'acide tartrique.

(Ph. B. IV) : Si l'on introduit 1 gr. d'acide citrique pulvérisé et 10 cc. de H_2SO_4 dans un tube à essais et que l'on chauffe au bain-marie pendant une heure, le liquide ne peut devenir brun et opaque ; il pourra prendre une teinte jaune plus ou moins accusée en conservant sa transparence.

(Ph. B. IV) : On dissout 1 gr. d'acide citrique dans 3 cc. d'eau, on ajoute 1 gr. d'acétate potassique et l'on agite fortement : il ne peut se former de dépôt cristallin, même après une heure.

On chauffe vers 120°, 2 cc. de H_2SO_4 + quelques cristaux de résorcine, on ajoute 2 gouttes de solution d'acide citrique à 10 %, il ne peut se produire de coloration rouge.

L'acide citrique doit se dissoudre dans 45 parties d'éther (l'acide tartrique n'est soluble que dans 250 parties).

Dosage.

On dissout 0,210 gr. dans 30-40 cc. d'eau, on ajoute quelques gouttes de phénolphtaléine et l'on titre avec NaOH N/10. On doit utiliser de 29,7 à 30,3 cc. (99 à 101 %) 1 cc. NaOH N/10 = 0,007 gr. de $C_6H_8O_7 + H_2O$.

Remarque. — Dans des mélanges contenant d'autres acides organiques on peut doser l'acide citrique en utilisant la réaction de Denigès au sulfate mercurique : par néphélométrie ou par pesée de précipité (méthode de Beau).

On peut également utiliser la précipitation de la pentabromacétone : pesée de la pentabromacétone (méthode de Stahr) ou dosage de brome contenu dans le précipité (1).

(1) C. Stainier, *Journal de Pharmacie de Belgique*, 1931, p. 610.

CITRATE SODIQUE — *NATRIUM CITRICUM*

$$\begin{array}{l} CH_2 - COONa \\ | \\ OHC - COONa \quad . \ 2H_2O \\ | \\ CH_2 - COONa \end{array}$$

(Ph. B. IV, p. 410. — P.M. = 294,06)

REMARQUE. — Le citrate sodique officinal est le sel trisodique avec 2 molécules d'eau de cristallisation. Il existe un citrate trisodique à 5,5 molécules d'eau de cristallisation : celui-ci n'est pas admis par la Ph. B. IV.

Identification.

Poudre blanche ou cristaux prismatiques hexagonaux, souvent agglomérés, incolores, parfois effleuris, d'une saveur salée.

Soluble dans 2 parties d'eau, dans 1 partie d'eau bouillante ; insoluble dans l'alcool.

La solution aqueuse est légèrement alcaline au tournesol et neutre à la phénolphtaléine.

Chauffé à 150° il devient anhydre ; à température plus élevée, il charbonne en laissant un résidu de carbone et de Na_2CO_3. On reprend les cendres par de l'eau ; dans la solution aqueuse on caractérise le sodium.

La solution 1 : 10 donne les réactions de l'acide citrique.

Essais de pureté.

On dissout 2 gr. dans 25 cc. d'eau récemment bouillie, on ajoute 2-3 gouttes de phénolphtaléine ; la neutralisation ne peut exiger plus de 0,5 cc. H_2SO_4 N/10 ou de NaOH N/10 (limite d'alcalinité et d'acidité) (Ph. anglaise).

La solution 1 : 20 acidifiée par HNO_3 ne peut précipiter par $Ba(NO_3)_2$ (sulfates), par $AgNO_3$ (chlorures), ni donner la réaction des phosphates avec la liqueur molybdique.

20 cc. de solution à 10 % + 0,5 cc. d'acide acétique sont addi-

tionnés de 1 cc. de chlorure calcique, on agite, on laisse en repos 24 heures : la solution doit rester limpide (acide oxalique).

10 cc. de solution à 10 % + quelques gouttes d'acide acétique ne peuvent se troubler par addition d'oxalate ammonique (calcium).

On dissout 5 gr. dans 10 cc. d'eau, on ajoute 2 gouttes de HCl et on sature par H_2S. La solution ne peut ni brunir nettement, ni donner un précipité brun ou noir (plomb, cuivre) (limite : au maximum 20 mgr. de plomb par kgr.).

Recherche de l'arsenic.

1 gr. + 5 cc. de réactif de Bougault, 15 minutes au bain-marie : ni précipité brun, ni coloration foncée.

Recherche de l'acide tartrique.

a) On chauffe pendant une heure au bain-marie 1 gr. + 10 cc. H_2SO_4 : le liquide devient jaune, mais il doit rester transparent et ne peut brunir.

b) On chauffe vers 120° 2 cc. H_2SO_4 additionnés de quelques cristaux de résorcine, on ajoute 2 gouttes de solution à 10 % de citrate sodique : pas de coloration rouge.

Dosage.

Humidité.

A 110°, la perte doit être insignifiante. Le sel à 5,5 H_2O maintenu à cette température perd 17.69 % en se transformant en sel à $2H_2O$.

Dosage du sodium.

a) On incinère 1 gr. on reprend le résidu par 20 cc. d'eau chaude, on verse la solution sur filtre, on lave la capsule et le filtre 4-5 fois avec 10 cc. d'eau. On titre la solution en présence de méthylorange avec HCl N. On doit utiliser 10,2 cc. (le sel à 5,5 H_2O nécessite 8,35 cc.).

b) On calcine 1 gr. en présence de H_2SO_4. On doit obtenir 0,724 gr. de Na_2SO_4 (le sel à 5,5 H_2O donne 0,593 gr.).

CITRATE MAGNÉSIQUE

MAGNESIUM CITRICUM

(Ph. B. IV, p. 369)

REMARQUE. — Il existe trois citrates neutres cristallisés :

1° avec $7H_2O$ soluble dans l'eau ; 2° avec $9H_2O$, soluble dans l'eau ; 3° avec 13-14 H_2O, moins soluble dans l'eau.

Le *citrate magnésique desséché* du Codex français contient surtout du citrate à $7H_2O$.

La Ph. B. IV donne le mode de préparation du citrate magnésique, mais le produit obtenu est du citrate magnésique effervescent : il contient à côté du citrate magnésique une certaine quantité de carbonate magnésique et d'acide citrique qui n'ont pas réagi.

Identification.

Masse spongieuse ou poudre blanche de saveur légèrement acide, soluble dans l'eau avec effervescence ($CO_2\nearrow$).

La solution 1 : 20 est acide au tournesol, elle donne les réactions de l'acide citrique et de magnésium.

A la calcination le produit charbonne et laisse un résidu contenant MgO (environ 20 %).

Essais de pureté.

La solution 1 : 20, additionnée de NH_4Cl et de NH_4OH en excès ne peut précipiter ni par l'oxalate ammonique (calcium), ni par le sulfure ammonique (Pb, Cu, Fer, etc.).

Le résidu de calcination de 1 gr. ne doit rien céder à l'eau bouillante. Si le filtrat évaporé laisse un résidu, on recherchera dans celui-ci : K, Na, Li et Ca.

La solution 1 : 20 + HNO_3, ne peut précipiter par $Ba(NO_3)_2$ (sulfates), par $AgNO_3$ (chlorures).

Recherche de l'acide tartrique.

a) Réaction avec H_2SO_4 + résorcine.

b) On traite à l'ébullition une solution concentrée de citrate magnésique par un excès de KOH, on retient sur filtre le précipité de $Mg(OH)_2$; on acidifie le filtrat par l'acide acétique : il ne peut donner de précipité de crème de tartre.

CITRATE FERRIQUE

FERRICUM CITRICUM

(Ph. B. IV, p. 256)

REMARQUE. — *Le citrate ferrique de la Ph. B. IV est le citrate ferrico-ammonique.* Il ne faut donc pas le confondre avec le citrate ferrique : $(C_6H_5O_7)Fe.5H_2O$.

La constitution du citrate ferrico-ammonique n'est pas nettement définie ; la Ph. B. IV en donne le mode de préparation. Dans ce produit, le fer est dissimulé comme dans le tartrate ferrico-potassique.

Identification.

Lamelles brillantes, rouge brun, transparentes, inodores, hygroscopiques.

Soluble dans 0,5 partie d'eau ; insoluble dans l'alcool et dans l'éther ; la solution aqueuse diluée 1 : 100 rougit le tournesol.

La solution aqueuse à 1 : 100 ne précipite pas à froid par NaOH, KOH ; à l'ébullition elle donne un précipité de $Fe(OH)_3$ et un dégagement d'ammoniaque. Elle ne précipite pas par l'ammoniaque ; elle ne donne les réactions des sels ferriques avec le sulfocyanure ou le ferrocyanure potassique que si l'on ajoute un acide minéral.

REMARQUE. — Les solutions de citrate ferrique, $(C_6H_5O_7)$ $Fe.5H_2O$, précipitent par NaOH, KOH ; elles donnent directement les réactions des sels ferriques avec le sulfocyanure ou le ferrocyanure potassique.

La solution aqueuse très diluée de citrate ferrico-ammonique additionnée de solution saturée de H_2S, n'est pas modifiée ; dans les mêmes conditions la solution concentrée se colore en vert noir (FeS reste en solution colloïdale) (différence avec le tartrate ferrico-potassique). Si l'on ajoute quelques gouttes de HCl, puis un peu d'ammoniaque, le sulfure de fer précipite.

Pour caractériser l'acide citrique, on chauffe la solution 1 : 10 avec un excès de NaOH ou de KOH. On retient sur filtre le précipité de $Fe(OH)_3$ et l'on identifie l'acide citrique dans le filtrat

a) 4 cc. du filtrat sont acidifiés par H_2SO_4, on ajoute 1 cc. de solution de sulfate mercurique, on porte à l'ébullition, on ajoute quelques gouttes de solution 2 : 100 de permanganate potassique, il se forme un précipité blanc.

b) On acidifie légèrement le filtrat par l'acide acétique, on l'additionne de $CaCl_2$, on porte à l'ébullition, il se forme un précipité blanc.

Essais de pureté.

La solution 1 : 10, additionnée de quelques gouttes de HNO_3, ne peut précipiter que légèrement par $AgNO_3$ (traces de chlorures), par $Ba(NO_3)_2$ (sulfates).

La solution 1 . 100 ne se colore pas en bleu par le ferricyanure potassique (sels ferreux) ; avec le ferrocyanure elle peut prendre une teinte verte, mais ne peut donner de précipité bleu qu'après addition de HCl (sels ferriques libres).

Le résidu de calcination de 1 gr. ne peut rien céder à l'eau (K, Na, Ca, etc.).

Recherche de l'acide tartrique.

La solution à 10 % est chauffée avec un excès de KOH ; on filtre ; le filtrat acidifié par l'acide acétique ne peut donner de précipité (crème de tartre) ; il ne doit pas donner la réaction de Denigès (H_2SO_4 et résorcine).

Dosage (Ph. B. IV).

Calciné il doit donner au moins 25 % de Fe_2O_3 :

***a*) L'essai sera fait sur 1-2 gr. à la fin on reprend les cendres par quelques gouttes de HNO_3, on dessèche, on calcine et on pèse.**

***b*) Dosage titrimétrique (Ph. suisse) :**

Faites dissoudre complètement dans un flacon se bouchant à l'émeri, environ 0,5 gr. de citrate de fer ammoniacal (pesez exactement) dans 2 cc. de HCl concentré + 20 cc. d'eau, ajoutez 2 gr. de KI et laissez le flacon bouché au repos pendant une demi-heure à l'abri de la lumière. Diluez ensuite avec 100 cc. d'eau et titrez l'iode mis en liberté, sans additionner d'empois d'amidon, avec la solution N/10 d'hyposulfite sodique.

1 cc. N/10 d'hyposulfite = 0,005584 gr. de Fe.

Le citrate ferrico-ammonique doit avoir une teneur minimum de 17 %, une teneur maximum de 18 % de fer.

0,5 gr. exigent de 15,2 à 16,1 cc. d'hyposulfite N/10.

GLUCONATE CALCIQUE

CALCIUM GLUCONICUM

(Codex fr. ; Ph. amér. — $(CH_2OH(CHOH/4.COO)_2\ Ca.H_2O = 448,27)$

Identification.

Poudre cristalline blanche, sans odeur ni saveur ; soluble dans 30 parties d'eau, dans 5 parties d'eau bouillante, insoluble dans l'alcool et dans l'éther.

La solution donne les réactions du calcium.

Dissolvez 0,5 gr. dans 5 cc. d'eau, ajoutez 1 cc de phénylhydrazine et 0,65 cc. d'acide acétique et chauffez au bain-marie pendant 30 minutes ; laissez refroidir : il se produit un précipité cristallin de phénylhydrazide de l'acide gluconique. Les cristaux recueillis sur filtre sont dissous dans une quantité suffisante d'eau bouillante ; agitez le liquide avec 0,5 gr. de charbon activé et filtrez le liquide chaud ; laissez refroidir, recueillez les cristaux et séchez-les à basse température. Le point de fusion de ces cristaux doit être compris entre 200° et 202°.

Essais de pureté.

— La solution à 2 % doit être limpide, incolore et neutre au tournesol.

— On dissout 1 gr. de gluconate calcique dans 20 cc. d'eau chaude, on laisse refroidir, on ajoute 10 gouttes d'acide nitrique :

la solution ne précipite ni par le nitrate argentique (chlorures) ni par le nitrate barytique (sulfates).

— On dissout 1 gr. dans 20 cc. d'eau chaude, on laisse refroidir, on ajoute 10 gouttes d'acide chlorhydrique dilué : la solution ne peut brunir ni donner de précipité par H_2S (métaux lourds), elle ne peut se colorer immédiatement en bleu par le ferrocyanure potassique (fer).

— *Recherche de l'arsenic* : Méthode de Cribier — prise d'essai : 1 gr. (voir Glucose, p. 60).

— On dissout 0,5 gr. de gluconate calcique dans 10 cc. d'eau distillée chaude, on ajoute 2 cc. d'acide chlorhydrique dilué et on fait bouillir pendant 2 minutes ; on laisse refroidir et on ajoute 5 cc. de solution de carbonate sodique à 20 %.

On laisse déposer 5 minutes puis on filtre. A 5 cc du filtrat limpide on ajoute 2 cc. de solution de Fehling et on porte à l'ébullition pendant une minute : il ne peut se former de précipité rouge (glucose, saccharose).

Dosage du calcium (de 12,4 à 12,8 % de CaO).

1. On incinère 0,5 gr. de gluconate calcique, on reprend le résidu à différentes reprises par de l'acide nitrique jusqu'à obtention d'un résidu blanc ; on ajoute un léger excès d'acide sulfurique dilué et on évapore, calcine et pèse le sulfate calcique.

2. On dissout 0,5 gr. dans 100 cc. d'eau + 2 cc. HCl, on alcalinise par l'ammoniaque ; on porte à l'ébullition et on ajoute l'oxalate ammonique. Après repos d'une nuit, le précipité est recueilli, lavé puis traité par l'acide sulfurique dilué et titré par le permanganate N/10.

Essai polarimétrique.

Le gluconate calcique est destrogyre ($\alpha_D = 6^o6$) ; certaines substances augmentent considérablement son pouvoir rotatoire par exemple le molybdate ammonique (1).

On dissout 0,4 gr. dans 20 cc. d'eau, on ajoute 1 cc. d'acide acétique glacial et 9 cc. de solution saturée de molybdate ammonique. La solution examinée au tube de 20 cm. doit montrer une déviation de 8^o8 à 9^o1.

---

(1) Vintilesco, Jonesco, Stanciu, *Journ. Ph. Ch.*, 1938.

ÉTHER NITREUX ALCOOLISÉ

AETHER NITRICUS ALCOHOLICUS

(Ph. B. IV, p. 45. — $C_2H_5NO_2$ = 75,05)

Solution alcoolique contenant par litre de 20 à 25 gr. de $C_2H_5NO_2$. La Ph. B. IV donne le mode de préparation.

Identification.

Liquide limpide, incolore, d'odeur éthérée agréable, de saveur brûlante aromatique et douceâtre, volatil.

Miscible en toutes proportions à l'eau, l'alcool et l'éther.

Cette solution alcoolique contient à côté du nitrite d'éthyle, un peu d'acétaldéhyde et d'acide acétique.

On superpose 2 cc. d'éther nitreux à 2 cc. de solution concentrée de $FeSO_4$ dans HCl concentré ; on obtient à la zone de contact une coloration brun noir.

2 cc. sont additionnés d'iodure potassique et de quelques gouttes de HCl : mise en liberté d'iode.

L'éther nitreux alcoolisé chauffé avec NaOH donne $NaNO_2$ + alcool éthylique.

Il donne les réactions de l'alcool éthylique.

Essais de pureté.

Il doit être incolore ou faiblement jaunâtre ; entièrement volatil sans résidu.

Limite d'acidité (Ph. B. IV).

10 cc. additionnés de 0,2 cc. de solution N.NaOH, ne peuvent rougir le tournesol.

Additionné de $AgNO_3$ il ne peut donner de précipité (chlorures, cyanures).

Il ne peut contenir ni acétone, ni alcool méthylique (voir article Alcool).

Dosage.

(Ph. suisse) : Dans un ballon jaugé de 100 cc. introduisez 20 cc. de

$AgNO_3$ N/10 + 10 cc. d'éther nitreux alcoolisé + 20 cc. de solution de $KClO_3$ à 5 % + 5 cc. de HNO_3 dilué (12,5 %) ; bouchez immédiatement et agitez vigoureusement pendant 5 minutes. Ajoutez alors de l'eau jusqu'au trait, mélangez et filtrez à travers un filtre sec. Jetez les 20 premiers cc. du filtrat. On prélève 50 cc. du reste du filtrat et on titre l'excès de $AgNO_3$ par le sulfocyanure N/10 en présence d'alun ferrique.

$$KClO_3 + 3C_2H_5NO_2 = 3C_2H_5NO_3 + KCl$$

$$1\ AgNO_3 \rightarrow 3C_2H_5NO_2$$

$$1\ \text{cc. } AgNO_3\ N/10 = \frac{75,05 \times 3}{10 \times 1000} = 0,22515 \text{ gr. de } C_2H_5NO_2.$$

10 cc. d'éther nitreux doivent utiliser de 8,8 à 11,1 $AgNO_3$ N/10 (de 2 à 2,5 gr. par 100 cc.).

(Ph. américaine, Ph. anglaise) : On mesure le volume de NO donné par la réaction :

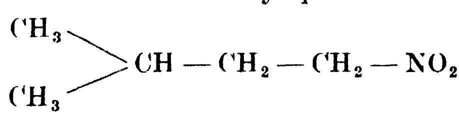
$$C_2H_5NO_2 + HI = C_2H_5OH + I + NO.$$

NITRITE D'AMYLE

AMYLIUM NITROSUM

(Ph. B. IV, p. 68. — $C_5H_{11}NO_2 = 117,10$)

Ether nitreux de l'alcool isoamylique :



Identification.

Liquide limpide, faiblement jaunâtre, d'une odeur de fruit et de saveur brûlante.

P. E. : 97°-99°. P. S. : 0,87-0,900.

Insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool, l'éther, le chloroforme, la pétroléine.

Récemment préparé, le nitrite d'amyle est sensiblement neutre au tournesol. Sous l'action de la lumière et de l'air il se décom-

pose facilement avec formation de HNO_2, HNO_3, aldéhyde et acide valérianique et devient très acide.

Le nitrite d'amyle contient toujours une petite quantité d'alcool amylique qui n'a pas été éthérifié.

Quand on agite un mélange de nitrite d'amyle avec quelques gouttes de HCl dilué et une solution concentrée de $FeSO_4$: le liquide se colore en brun.

Si l'on agite 2 cc. de nitrite d'amyle avec une solution de KI et quelques gouttes de HCl : il y a mise en liberté d'iode.

On verse 2 cc. de H_2SO_4 concentré sur un mélange de quelques gouttes de nitrite d'amyle + quelques gouttes d'acide acétique à 30 % : il se dégage l'odeur d'acétate d'amyle (odeur d'essence de poire).

Le nitrite d'amyle chauffé avec NaOH donne $NaNO_2$ + alcool amylique.

Essais de pureté.

Il doit être entièrement volatil au bain-marie (résidu maximum 0,1 %).

Par refroidissement à 0° il ne doit pas se troubler (eau).

Limite d'acidité.

(Ph. B. IV) : On ajoute à 1 cc. d'eau, 0,5 cc. de NaOH N et 2 gouttes de teinture de tournesol, puis on agite avec 5 cc. de nitrite d'amyle : la solution aqueuse ne peut rougir.

(Ph. B. IV) : On chauffe 1 cc. de nitrite d'amyle avec un mélange de 1,5 cc. de $AgNO_3$, 1,5 cc. d'alcool et quelques gouttes d'ammoniaque : le liquide ne peut ni brunir, ni noircir (aldéhydes).

Dosage.

La Ph. B. IV ne mentionne pas le titre en nitrite d'amyle. La Ph. néerlandaise exige un minimum de 80 %, la Ph. anglaise 90 % et la Ph. suisse 95 % minimum.

Mode opératoire (Ph. suisse).

Introduisez dans un ballon jaugé de 100 cc. se bouchant à l'émeri, environ 0,5 gr. de nitrite d'amyle (pesez exactement) et 10 cc. d'alcool. Ajoutez 20 cc. $AgNO_3$ N/10, 15 cc. de solution de $KClO_3$ à 5 % et 5 cc.

de HNO_3 dilué (12,5 %) et continuez comme il est indiqué pour le dosage de l'éther nitreux alcoolisé, page 136.

$$AgNO_3 = KCl = 3C_5H_{11}NO_2$$

$$1 \text{ cc. } AgNO_3 \text{ N/10} = 0{,}0351 \text{ gr. de } C_5H_{11}NO_2$$

0,5 gr. doivent utiliser de 13,5 à 14,2 cc. $AgNO_3$ N/10 (95 à 100 %).

SOLUTION ALCOOLIQUE DE NITROGLYCÉRINE

NITROGLYCERINI SOLUTIO SPIRITUOSA

(Ph. B. IV, p. 427)

Solution alcoolique renfermant 1 % de $C_3H_5(NO_3)_3$: 227,06.

Identification.

Liquide incolore, d'odeur et de saveur alcoolique.

P. S. : 0,818-0,823.

La solution officinale est miscible à l'alcool et à l'éther en toutes proportions ; additionnés de 1 volume d'eau, elle donne une solution limpide.

On évapore avec précaution au bain-marie 2 cc. de solution ; il reste une goutte huileuse que l'on aspire dans un tube capillaire, on approche celui-ci d'une flamme, il se produit une petite déflagration.

On évapore au bain-marie le mélange : 1 cc. de solution + 4 cc. solution alcoolique N/2 de KOH ; on reprend le résidu par H_2SO_4 dilué, on verse le liquide sur une solution de $FeSO_4$: il se produit un anneau brun à la zone de contact.

La solution donne les réactions de l'alcool éthylique.

Essais de pureté.

La solution doit être neutre ou très légèrement acide. Limite d'acidité : 5 cc. de solution + 1 goutte de NaOH N, additionnés de phénolphtaléine donnent une solution rose.

5 cc. de solution sont dilués avec 5 cc. d'eau et additionnés de $BaCl_2$: pas de précipité (sulfates).

Dosage.

Essai limite de la Ph. B. IV.

« Le mélange de 10 cc. de solution de nitroglycérine et de 12 cc. d'eau est opalescent à 15° : par une nouvelle addition de 5 cc. d'eau, il se trouble fortement.

Il y a lieu de rejeter les produits qui dans les conditions de l'essai, présenteraient une opalescence avec 10 cc. d'eau ou ne la donneraient que par addition de plus de 15 cc. d'eau.

On suppose le titre alcoolique exact : les solutions qui contiennent trop de nitroglycérine se troublent par addition de 10 cc. d'eau, celles qui sont trop diluées sont encore limpides après addition de 15 cc. d'eau. »

Dosage titrimétrique (Ph. germ. Ph. suisse).

Dans un ballon muni d'un réfrigérant à reflux, on introduit successivement 10 gr. de solution de nitroglycérine, 10 cc. de solution alcoolique N/2 de KOH, 45 cc. d'eau et 5 cc. d'eau oxygénée. On chauffe au bain-marie pendant une demi-heure en agitant de temps en temps ; la solution doit être devenue incolore. On ajoute 1 cc. de phénolphtaléine et on titre l'excès de KOH avec HCl N/2.

On fait un essai à blanc en remplaçant la solution de nitroglycérine par 10 cc. d'alcool.

Dans les conditions de l'essai, la glycérine libérée est oxydée et transformée en acide formique et acétique, de telle sorte que 5KOH sont utilisés par 1 molécule de $C_3H_5(NO_3)_3$.

$$C_3H_5(NO_3)_3 + 3KOH = C_3H_5(OH)_3 + 3KNO_3$$

$$C_3H_5(OH)_3 + 2KOH + 2\,O = C_2H_3O_2K + HCOOK + 3H_2O$$

$$C_3H_5(NO_3)_3 + 5KOH + 2\,O = C_2H_3O_2K + HCO_2K + 3KNO_3 + 3H_2O$$

1 cc. KOH N/2 = 0,022706 gr. de $C_3H_5(NO_3)_3$.

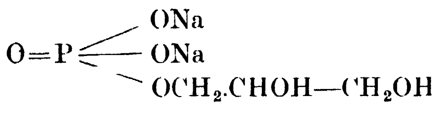
10 gr. de solution doivent exiger de 4,3 à 4,5 cc. de solution de KOH N/2 (0,98-1,02 %).

Remarque. — On peut doser la nitroglycérine en la réduisant par l'hydrogène naissant et en dosant l'ammoniaque formé.

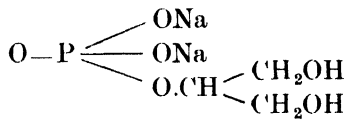
GLYCÉROPHOSPHATE SODIQUE

NATRIUM GLYCERINO-PHOSPHORICUM

(Ph. B. IV, p. 418. — $(C_3H_7O_2)PO_4Na_2.5H_2O = 306,13$)

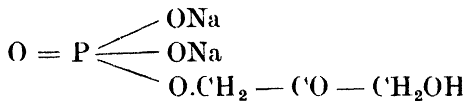


Forme α



Forme β

Le glycérophosphate sodique officinal est le sel cristallisé avec 5 H_2O ; la Pharmacopée ne fait pas de distinction entre les formes α et β. Le produit ordinaire est le dérivé β. Pour distinguer les deux formes, on utilise la méthode de Grimbert et Bailly (1) : l'oxydation par l'eau de brome donne un dérivé cétonique uniquement avec la forme α.



Identification.

Cristaux incolores, inodores, d'une saveur très faiblement salée.

Soluble dans son poids d'eau ; insoluble dans l'alcool et dans l'éther.

A la température ordinaire, il se dessèche déjà ; à 110° il devient anhydre. Chauffé à plus haute température, il noircit, dégage de l'acroléine et laisse un résidu blanc soluble dans l'eau, $Na_4P_2O_7$ qui précipite à chaud la liqueur molybdique et qui colore la flamme en jaune.

La solution aqueuse à 10 % est alcaline au méthylorange et au tournesol, et légèrement alcaline à la phénolphtaléine.

La solution à 10 % additionnée d'une solution de $CaCl_2$ et

---

(1) Grimbert et Bailly, *Journ. Pharm. Chim.*, t. XI, 1915, p. 153.

chauffée se prend en masse (formation de glycérophosphate calcique).

La solution concentrée additionnée de $AgNO_3$ donne un précipité gélatineux qui devient ensuite cristallin. A chaud, le nitrate d'argent est réduit.

Essais de pureté.

Il doit se dissoudre entièrement dans son poids d'eau et donner une solution limpide.

On dissout 1 gr. dans 10 cc. d'eau, on ajoute 3 gouttes de phénolphtaléine : la solution doit se colorer en rose, mais la coloration doit disparaître par addition de 1,5 cc. H_2SO_4 N/10 (NaOH, Na_2CO_3).

La solution 1 : 20 ne fait pas effervescence par l'acide acétique (carbonates) ; cette solution acétique additionnée d'oxalate ammonique ne se trouble pas (calcium).

La solution 1 : 20 ne précipite pas par $BaCl_2$ (phosphates, carbonates, sulfates).

5 cc. de solution 1 : 20 additionnés de 5 cc. de liqueur molybdique ne peuvent donner de précipité avant une heure à la température ordinaire (phosphates). Si l'on chauffe, le précipité de phosphomolybdate ammonique apparaît.

2 cc. de solution 1 : 20 + 2 cc. de $AgNO_3$, donnent un précipité blanc qui se dissout entièrement par addition d'eau (phosphates = précipité jaune, chlorures) ou par addition de quelques gouttes de HNO_3 (chlorures).

La solution 1 : 20 additionnée de HCl ne précipite ni par $BaCl_2$ (sulfates), ni par H_2S, ni, après saturation par l'ammoniaque, par le sulfure ammonique (métaux).

Recherche de l'arsenic.

1 gr. + 10 cc. de réactif de Bougault, 15 minutes au bain-marie, ni précipité brun, ni coloration foncée.

1 gr. de glycérophosphate sodique desséché est traité par 20 cc. d'alcool absolu ; on filtre, on évapore la solution alcoolique : pas de résidu (glycérine, acide citrique).

On traite 0,2 gr. de glycérophosphate sodique par 2 cc. de

H_2SO_4 concentré : l'acide peut tout au plus se colorer en jaune (substances facilement carbonisables, sucres, etc.).

Dosage.

Humidité (Ph. B. IV).

Par dessiccation à 110°, le glycérophosphate sodique perd sensiblement 30 % de son poids (théoriquement 29,4 %).

Calcination (Ph. B. IV).

Par incinération en présence de nitrate ammonique, 1 gr. du produit laisse un résidu de $Na_4P_2O_7$ pesant environ 0,430 gr.

Titrimétrie.

On dissout 3,061 gr. dans 100 cc. d'eau. On prélève 20 cc., on ajoute quelques gouttes de jaune de diméthyle et on titre par HCl N/10. On doit utiliser de 19,8 à 20,2 cc. HCl N/10. 1 cc. HCl N/10 = 0,030613 gr. de $(C_3H_7O_2)PO_4Na_2.5H_2O$.

Le glycérophosphate sodique est alcalin au méthylorange et au jaune de diméthyle et peut, comme le phosphate bisodique, être titré en présence de ces indicateurs. Le terme est atteint lorsqu'il est transformé entièrement en sel monosodique

$$O = P \begin{cases} ONa \\ ONa \\ O.C_3H_5(OH)_2 \end{cases} + HCl = O = P \begin{cases} ONa \\ OH \\ O.C_3H_5(OH)_2 \end{cases} + NaCl$$

Dosage du phosphore.

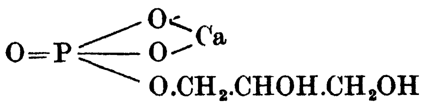
Après destruction de la matière organique (par ex. calcination avec mélange de carbonate et nitrate alcalin) on précipite le phosphore sous forme de phosphate ammoniaco-magnésien et l'on pèse le pyrophosphate magnésique obtenu par calcination.

GLYCÉROPHOSPHATE CALCIQUE

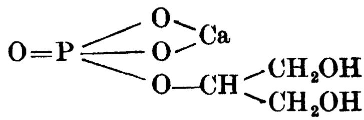
CALCIUM GLYCERINO-PHOSPHORICUM

(Ph. B. IV, p. 133. — $C_3H_5(OH)_2.OPO_3.Ca.2H_2O$ = 246,20)

Mélange des deux formes α et β :



Forme α



Forme β

Identification.

Poudre microcristalline, blanche, sans odeur, d'une saveur légèrement amère.

Soluble dans environ 40 parties d'eau, peu soluble dans la glycérine ; insoluble dans l'alcool et dans l'éther.

La solution aqueuse est nettement alcaline au méthylorange et au jaune de diméthyle, légèrement alcaline au tournesol, neutre ou à peine alcaline à la phénolphtaléine.

La solution aqueuse à 2 % chauffée se trouble et donne un précipité blanc cristallin qui se redissout par refroidissement.

La solution aqueuse à 2 % additionnée d'oxalate ammonique donne un précipité blanc insoluble dans l'acide acétique, soluble dans HCl.

La solution aqueuse à 2 % additionnée d'acétate de plomb donne un précipité blanc soluble dans HNO_3.

La solution aqueuse à 2 % donne avec le nitrate d'argent un précipité blanc soluble dans HNO_3. A chaud le nitrate d'argent est réduit.

Chauffé, le glycérophosphate calcique noircit, dégage de l'acroléine et laisse un résidu blanc de pyrophosphate calcique $Ca_2P_2O_7$. On dissout le résidu dans HNO_3 ; cette solution additionnée de liqueur molybdique et chauffée, donne un précipité jaune.

La solution 1 : 50 additionnée de liqueur molybdique ne donne pas de précipité à froid ; chauffée, elle donne un précipité jaune.

On chauffe dans un petit ballon à distiller 0,1 gr. de glycérophosphate calcique + 2 gr. de $KHSO_4$; il se dégage des vapeurs d'acroléine que l'on caractérise.

Essais de pureté.

1 gr. doit se dissoudre entièrement dans 50 cc. d'eau et donner une solution limpide et incolore (phosphate, sulfate, carbonate calciques).

La solution 1 : 50 peut être à peine alcaline à la phénolphtaléine (NaOH, CaO).

La solution 1 : 50 ne peut précipiter par H_2S (plomb, cuivre), par le sulfure ammonique (fer, zinc, etc.), par $Ba(NO_3)_2$ (phosphates, sulfates), par la liqueur molybdique à froid (phosphates).

On dissout 0,5 gr. dans 20 cc. d'eau + quelques gouttes d'acide acétique, on ajoute 2 gouttes de H_2SO_4 et on laisse en repos pendant une heure : pas de précipité (baryum).

2 cc. de solution à 2 % + 2 cc. de $AgNO_3$: le précipité blanc qui se forme doit être entièrement soluble dans l'eau et dans HNO_3 (chlorures).

Recherche de l'arsenic.

0,5 gr. + 5 cc. de réactif de Bougault, 15 minutes au bain-marie : ni précipité brun, ni coloration brune.

La solution à 2 % chauffée avec NaOH ne doit pas se colorer en brun (sucres), ni dégager des vapeurs de NH_3.

On mélange 0,2 gr. de glycérophosphate calcique et 2 cc. H_2SO_4 concentré ; l'acide peut tout au plus se colorer légèrement en jaune (substances facilement carbonisables, impuretés organiques, sucres, etc.).

Recherche de la glycérine et de l'acide citrique.

On épuise par l'alcool absolu, 1-2 gr. de glycérophosphate déshydraté, on filtre, on évapore le filtrat ; s'il y a un résidu, on recherche la glycérine et l'acide citrique.

Dosage.

Humidité.

Chauffé à 160° il doit perdre de 13,5 à 16% de son poids (théoriquement 14,63 %).

Calcination.

On calcine 1 gr., on reprend par quelques gouttes de HNO_3, on dessèche, on calcine à nouveau : on doit obtenir de 0,51 à 0,52 gr. de $Ca_2P_2O_7$ (théoriquement 51,62 %).

Dosage titrimétrique (Procédé Astruc).

On dissout 1 gr. dans 50 cc. d'eau, on ajoute 2 gouttes de méthylorange ou de jaune de diméthyle et on titre par HCl N/4.

On doit utiliser de 15,8 à 16,5 cc. HCl N/4 (théoriquement 16,2 cc.).

Dosage du phosphore.

Le glycérophosphate calcique doit contenir théoriquement 12,6 % de phosphore, soit 28,85 % de P_2O_5.

PRINCIPE. — Le phosphore est précipité par le molybdate ammonique sous forme de phosphomolybdate ammonique $(NH_4)_3PO_4.12MoO_3.2HNO_3$ Le précipité est recueilli, lavé et chauffé avec excès de NaOH jusqu'à disparition d'ammoniaque. L'excès de base est titré en présence de phénolphtaléine.

$$(NH_4)_3PO_4.12MoO_3.2HNO_3 + 28NaOH = Na_2HPO_4 + 12Na_2MoO_4 + 2NaNO_3 + 3NH_3\nearrow + 16H_2O$$

MODE OPÉRATOIRE. — Dans une petite capsule de porcelaine, on pèse environ 0,2 gr. de glycérophosphate calcique, on y mélange intimement 1,5 gr. de mélange salin (1) puis on place sur le tout 0,5 gr. du même mélange. On chauffe prudemment au début puis fortement de façon à obtenir la fusion complète du mélange, fusion que l'on maintient pendant 10 minutes.

Après refroidissement, on traite le résidu par 10 cc. d'eau + 2,5 cc. d'acide nitrique ; après dissolution, on verse la solution dans un vase de Bohème de 250 à 300 cc. de capacité, on rince la capsule avec le mélange suivant : 5 cc. de H_2SO_4 concentré + 15 cc. d'eau, puis avec 25 cc. d'une solution de nitrate ammonique 1 : 1. Tous ces liquides sont versés dans le vase de Bohème. On place celui-ci pendant quelques minutes au bain-marie bouillant, on y verse 40 cc. d'une solution de molybdate ammonique à 10 % ; on retire le vase du bain-marie et l'on agite pendant 15 minutes.

Après repos d'une nuit, on filtre sur un filtre de 9 cm., on lave quatre fois avec 5 cc. d'eau glacée, puis huit fois avec 5 cc. d'alcool à 50° glacé. Le précipité est remis avec le filtre dans le vase qui a servi à la précipitation, on ajoute de la solution NaOH N/2 jusqu'à dissolution du précipité, à ce moment on ajoute encore 5-6 cc. de NaOH N/2, on dilue avec

(1) Mélange salin :

nitrate potassique	250 gr.
carbonate sodique sec	350 gr.
carbonate potassique pulvérisé	460 gr.

150 cc. d'eau environ et on maintient la solution pendant 2 heures au bain-marie bouillant, on note le volume de NaOH N/2 employé.

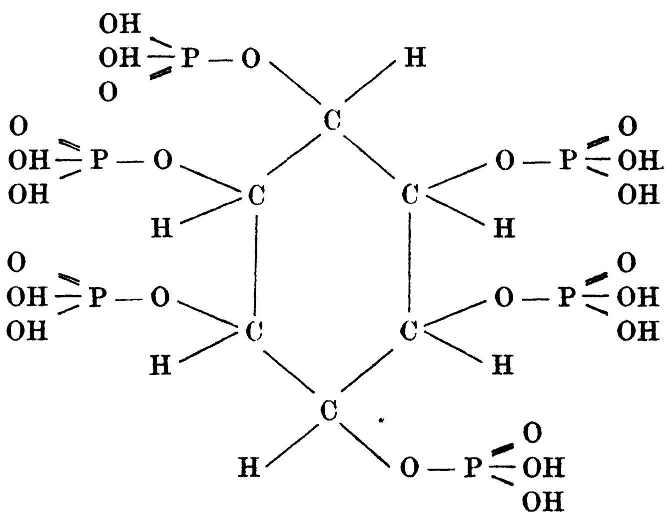
Après refroidissement, on ajoute quelques gouttes de phénolphtaléine puis 10 cc. de HCl N/2 et l'on chauffe de nouveau au bain-marie pendant 10 minutes.

On refroidit, on ajoute 10 cc. de NaOH N/2 et l'on titre avec HCl N/2. La somme des volumes de NaOH utilisés — la somme des volumes de HCl employés = le volume de solution de NaOH N/2 nécessaire pour la neutralisation du précipité (1).

N — N' × 0,00056 gr. = phosphore contenu dans la prise d'essai.

PHYTINE
SEL CALCIQUE ET MAGNÉSIQUE DE L'ACIDE INOSITOHEXAPHOSPHORIQUE

(Suppl. Ph. B., p. 36)



Acide phytinique ou éther hexaphosphonique de l'inositol inactif.

Dans la phytine, les groupes acides de l'acide phosphorique

(1) Le traitement avec HCl a pour but de décomposer les carbonates qui se forment au cours du chauffage de la solution alcaline.

sont neutralisés totalement ou en partie, principalement par le calcium et le magnésium, en moindre quantité par le fer et le manganèse.

Poudre blanche, soluble dans les acides même dilués, insoluble dans l'alcool, l'éther, le chloroforme. Les phytines neutres sont très peu solubles dans l'eau, les phytines acides sont plus solubles.

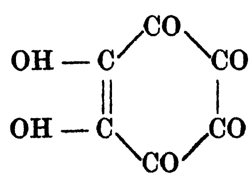
On dissout 0,05 gr. de phytine dans 2,5 cc. d'eau + 2 gouttes de HCl, on ajoute quelques gouttes de chlorure ferrique, il se produit un trouble blanchâtre abondant (précipité de phytinate ferrique).

On dissout 0,05 gr. de phytine dans 1 cc. d'eau + 1 cc. de HNO_3, on ajoute goutte à goutte de la liqueur molybdique (1-2 cc.) il se forme un précipité blanc abondant ; on dilue avec de l'eau jusqu'à redissolution du précipité (15-20 cc.), on ajoute 5 cc. de liqueur molybdique, on chauffe vers 60°-70°, un précipité jaune apparaît.

Mise en évidence de l'inositol. On chauffe en tube scellé pendant 3 heures à 160° 3 gr. de phytine + 12 cc. de H_2SO_4 à 35 %, de façon à hydrolyser l'éther et à libérer l'inositol. On ajoute un excès de lait de chaux, on filtre. On fait passer dans le filtrat un courant de CO_2 jusqu'à réaction acide au tournesol et on évapore à siccité.

On reprend par de l'eau chaude, on filtre et on évapore le filtrat : le résidu contient l'inositol.

On introduit dans une capsule environ 0,15 gr. du résidu, on ajoute 1 cc. d'eau et 1 cc. de HNO_3 et l'on évapore à sec au bain-marie. On dissout le résidu dans 10 cc. d'eau, on obtient ainsi la solution A qui contient les produits d'oxydation de l'inositol entr'autres l'acide rhodizonique.



A 5 cc. de cette solution A on ajoute successivement 6 gouttes de NaOH à 10 %, 5 gouttes de solution fraîche de nitroprussiate à 10 %, on agite et l'on acidifie légèrement par quelques gouttes

d'acide acétique dilué : il apparaît une coloration bleue qui après un certain temps passe au sépia (Denigès). La solution A réduit à froid la liqueur de Fehling, le réactif de Nessler, le nitrate d'argent ammoniacal (l'inositol n'est pas réducteur).

1 volume de solution A + 1 volume de solution ammoniacale de chlorure calcique, donnent une coloration jaune oranger ; si l'on chauffe, il se forme un précipité rouge (Schérer).

La solution de 0,10 gr. de phytine dans 5 cc. d'acide acétique à 10 % additionnée de 2,5 cc. d'oxalate ammonique donne un précipité blanc cristallin (calcium). On filtre ; au filtrat limpide, on ajoute 2,5 cc. de phosphate ammonique, on alcalinise par l'ammoniaque et on agite : il se forme un précipité blanc (magnésium).

Essais de pureté.

0,5 gr. traités par 46,5 cc. d'eau + 3,5 cc. HCl N doivent donner une solution limpide et incolore (pH environ 1,3 — comme le suc gastrique). Le résidu insoluble ne peut dépasser 0,2 % ; il ne peut se colorer en bleu lorsqu'on l'humecte d'eau d'iode (amidon).

On dissout 1 gr. de phytine dans 3-4 cc. de HCl à 25 %, on ajoute un excès de NaOH à 10 % et l'on filtre : le filtrat additionné de 1 à 2 gouttes de sulfate cuivrique ne doit pas donner de coloration violette (albumine).

On agite 3 gr. de phytine avec 15 cc. d'eau, on filtre : le filtrat ne doit pas dévier la lumière polarisée, il ne doit pas réduire la liqueur de Fehling avant ou après interversion (sucres, etc.).

On agite 2 gr. de phytine avec 10 cc. d'alcool, on filtre et on évapore le filtrat ; on dissout le résidu dans 2 à 3 cc. d'eau. Cette solution ne doit pas donner la réaction de Berg, les réactions de Denigès pour l'acide citrique et pour l'acide tartrique.

On chauffe à l'ébullition 0,1 gr. de phytine, 5 cc. d'eau et 2 cc. NaOH à 10 %, les vapeurs ne peuvent bleuir immédiatement le papier de tournesol humecté d'eau (ammonium).

On dissout 200 mgr. de phytocalcine dans 10 cc. d'eau additionnés de quelques gouttes d'acide nitrique : la solution ne peut donner de précipité ni par le nitrate argentique (chlorures) ni par le nitrate barytique (sulfates).

On chauffe pendant 15 minutes au bain-marie 1 gr. de phytine + 5 cc. de réactif de Bougault : il ne peut se former ni précipité foncé, ni coloration brune (arsenic).

Humidité.

Par dessiccation à 105°, perte maximum : 8 %.

Résidu de calcination.

66-72 % calculé sur matière sèche.

Phosphore total.

Minimum 18 % de phosphore dans le produit sec.

Dosage : Voir méthode donnée pour glycérophosphate calcique, page 145 (prise d'essai 0,1 gr.).

Phosphore non phytinique.

Maximum à tolérer : 1 % de P.

PRINCIPE. — On précipite la phytine en milieu chlorhydrique sous forme de phytinate de fer et on dose le phosphore passé dans le filtrat. Celui-ci contient les phosphates minéraux, glycérophosphates et autres produits phosphorés qu'on aurait introduits dans la phytine.

Mode opératoire.

Dans un ballon jaugé de 100 cc. on introduit 1 gr. de phytine, 50 cc. d'eau et 2 cc. de HCl concentré exactement mesurés. Quant tout est dissous, on ajoute, en agitant, 25 cc. de solution de chlorure ferrique obtenue en diluant 10 fois la solution officinale. On complète à 100 cc. avec de l'eau, on laisse au repos pendant une heure, on filtre. On prélève 50 cc. du filtrat que l'on évapore dans une petite capsule. On traite le résidu deux fois avec un peu d'acide nitrique que l'on évapore au bain-marie et l'on dose le phosphore dans le résidu en suivant la technique indiquée pour le phosphore total. La phytine ne peut donner dans ces conditions plus de 0,5 % de phosphore évalué sur le produit sec.

Dosage du calcium et du magnésium.

Calcium	de 1,5 à 12,5 %	La somme Ca + Mg
Magnésium	de 1,0 à 11,5 %	= minimum 13 %

Mode opératoire.

On pèse 1 gr. de phytine dans une petite capsule en porcelaine, on ajoute 3 gr. du mélange salin, on mélange entièrement et on calcine. On dissout le résidu de calcination dans de l'eau additionnée de HCl, on rince la capsule et l'on verse tous les liquides dans un verre de Bohème. On alcalinise par l'ammoniaque, puis on ajoute de l'acide acétique jusqu'à acidité franche. On porte à l'ébullition quelques minutes de façon à précipiter le phosphate aluminique. On filtre, on lave le récipient et le filtre avec de l'eau : la solution obtenue sert au dosage du calcium et du magnésium. Le calcium est précipité de la solution acétique par l'oxalate ammonique, l'oxalate calcique est recueilli et lavé ; il est ensuite redissous dans l'acide sulfurique et la solution est titrée par le permanganate N/10.

Dans la solution débarrassée du calcium, on dose le magnésium par la méthode ordinaire : précipitation du phosphate ammoniaco-magnésien et pesée du pyrophosphate magnésique.

PYROXYLINE
FULMICOTON — NITROCELLULOSE
PYROXYLINUM

(Ph. B. IV, p. 475)

La pyroxyline officinale est la dinitrocellulose. La Ph. B. IV en donne le mode de préparation.

Identification.

Masse feutrée de poils cotonneux, blanche ou blanc jaunâtre, un peu plus dure au toucher que le coton hydrophile. Enflammée elle brûle rapidement avec une flamme jaune ; elle peut faire explosion au choc, mais moins facilement que la trinitrocellulose.

Insoluble dans l'eau, l'éther pur, l'alcool pur. Soluble dans le mélange alcool + éther, dans l'alcool méthylique, dans l'éther acétique, dans l'acétate d'amyle, dans l'acétone.

(La trinitrocellulose est insoluble dans le mélange éther + alcool, dans l'alcool méthylique, dans l'éther acétique ; elle est soluble dans l'acétone.)

Chauffée avec KOH ou NaOH, elle se saponifie avec mise en liberté de la cellulose.

Essais de pureté.

1 gr. de pyroxyline humecté de 6 cc. d'alcool doit se dissoudre lentement dans 20 cc. d'éther en donnant un liquide sirupeux, incolore, limpide ou presque limpide (cellulose, trinitrocellulose).

Enflammée, elle doit brûler sans laisser de résidu.

On agite 1 gr. de pyroxyline avec 10 cc. d'eau, on filtre ; le filtrat doit être neutre au tournesol ; 10 cc. du filtrat évaporés laissent au maximum 1,5 mgr. de résidu sec.

COLLODION ÉLASTIQUE — COLLODION
PYROXYLINUM SOLUTUM ELASTICUM

(Ph. B. IV, p. 475)

La Ph. B. IV en donne la préparation : on dissout 40 gr. de pyroxyline dans un mélange de 100 gr. d'alcool et 800 gr. d'éther, puis on ajoute à la solution 60 gr. d'huile de ricin.

Identification.

Liquide épais, facilement inflammable, qui sent l'éther.

Soluble en toutes proportions dans l'alcool, l'éther, l'huile de ricin.

Abandonné à l'évaporation, il laisse un enduit adhérent, transparent ; on traite le résidu par l'éther ; la partie insoluble dans l'éther est constituée par de la pyroxyline, tandis que l'évaporation de l'éther fournit un résidu d'huile de ricin.

Essais de pureté.

Le collodion doit être limpide ou faiblement opalescent, incolore ou faiblement jaunâtre.

On agite 10 cc. de collodion avec 15 cc. d'eau, la pyroxyline

précipite en une masse visqueuse ; on filtre. Le filtrat doit être neutre ; la moitié du filtrat ne laisse pas de résidu à l'évaporation ; le reste du filtrat est utilisé pour la recherche de l'acétone.

Dosage de la pyroxyline.

On évapore 10 gr. de collodion au bain-marie ; on dessèche le résidu à 100° ; on le traite par l'éther pour enlever l'huile de ricin, on le dessèche et on le pèse. On doit trouver au moins 0,3 gr. soit 3 % de pyroxyline.

ÉTHER ACÉTIQUE — ACÉTATE D'ÉTHYLE

AETHER ACETICUS

(Ph. B. IV, p. 44. — $CH_3-C{\lt}^{O}_{OC_2H_5} = 88{,}06$)

REMARQUE. — L'acétate d'éthyle officinal contient un peu d'alcool et un peu d'éther.

Identification.

Liquide limpide, incolore, d'une odeur agréable.

P. É. : 74°-76°.

P. S. : 0,900-0,904 (l'acétate d'éthyle pur : 0,907).

Soluble dans 17 parties d'eau, miscible en toutes proportions à l'alcool, l'éther, le chloroforme, l'acétone, le benzène.

L'acétate d'éthyle dissout 3 % d'eau.

Fraîchement préparé il est neutre, dans la suite il devient acide. Au contact de l'eau il s'hydrolyse légèrement en donnant $C_2H_4O_2 + C_2H_5OH$.

Les solutions de KOH et de NaOH le saponifient aisément en donnant acétate + alcool.

Les oxydants le transforment en acétaldéhyde + acide acétique.

Essais de pureté.

Il doit être volatil sans résidu (au maximum 0,01 %).

Une bandelette de papier de tournesol humecté d'eau, plongée dans l'éther acétique ne peut rougir immédiatement.

On imprègne d'acétate d'éthyle un papier à filtrer, on laisse évaporer l'éther à l'air libre : il ne doit pas dégager à la fin d'odeur étrangère.

On laisse évaporer sur du papier à filtrer, 1 cc. d'éther acétique : on ne doit pas percevoir d'odeur étrangère vers la fin de l'évaporation, ni après celle-ci (acide pyroligneux, alcool de mauvais goût).

Recherche de l'alcool.

a) L'acétate d'éthyle se dissout dans 17 parties d'eau : la présence d'alcool ou d'eau augmente la solubilité.

b) On verse 10 cc. d'eau et 10 cc. d'éther acétique dans un tube gradué, on bouche le tube, on agite fortement ; on laisse en repos pendant quelque temps à la température de 15° : l'augmentation du volume de l'eau ne peut dépasser 1 cc. (Ph. B. IV).

Quelques gouttes de solution diluée de Fe_2Cl_6 ne doivent pas colorer l'éther acétique en violet (éther acétylacétique :

$$CH_3 - CO - CH_2 \quad C \begin{matrix} \nearrow O \\ \searrow OC_2H_5 \end{matrix}).$$

(Ph. B. IV) : On introduit dans un tube à essais 5 cc. H_2SO_4 concentré, puis on y superpose avec précaution 1 cc. d'éther acétique : il ne peut se produire de coloration à la zone de contact (acétate d'amyle et éthers homologues supérieurs).

Dosage.

Dosage de l'acétate d'éthyle, combiné avec la détermination de l'acidité (*Comm. Ph. néerl.*).

Dans un matras muni d'un bouchon émeri, on pèse 1 gr. d'acétate d'éthyle, on ajoute 10 cc. d'alcool neutre, quelques gouttes de phénolphtaléine et l'on titre avec NaOH N/10. On doit employer au maximum 0,5 cc. NaOH N/10 (0,3 % d'acide acétique libre). On ajoute ensuite 25 cc. NaOH N/2, on laisse le matras bouché en repos pendant quelques heures à la température ordinaire. On titre en retour avec HCl N/2 ; on doit employer au maximum 3,4 cc. de HCl N/2. 21,6 cc. NaOH N/2. utilisés indiquent 95 % de $C_2H_3O_2.C_2H_5$.

1 cc. NaOH N/2 = 0,04403 gr. (théoriquement 1 gr. nécessite 22,7 cc.)

ESSAIS GÉNÉRAUX DES GLYCÉRIDES

Poids spécifique. Indice de réfraction.
Point de fusion des glycérides. Point de fusion des acides gras.

Indice d'acide : nombre de mgr. de KOH nécessaire pour neutraliser l'acidité libre de 1 gr. de substance analysée.

Indice de saponification : nombre de mgr. de KOH nécessaire pour saponifier 1 gr. de substance analysée.

Indice d'éther : indice de saponification — indice d'acide.

Indice d'acétyle : nombre de mgr. de KOH nécessaire pour neutraliser l'acide acétique fixé sur 1 gr. de substance acétylée (voir technique, p. 166).

Indice d'iode.

Nombre de gr. d'halogène, évalué en iode, fixé par 100 gr. de substance.

La Ph. B. IV a adopté la méthode de Hanus qui utilise la solution de monobromure d'iode.

Réactif : On dissout 12,7 gr. d'iode et 8 gr. de brome dans une quantité suffisante d'acide acétique glacial pour obtenir 1 litre. A conserver dans des flacons bouchés à l'émeri.

Mode opératoire.

On introduit dans un flacon de 200 cc. fermant à l'émeri la quantité voulue de matière grasse et 10 cc. de chloroforme. Après dissolution on ajoute 25 cc. soigneusement mesurés, de solution de monobromure d'iode, agite et laisse en contact, à l'obscurité, pendant 15 minutes ; pour les huiles siccatives, le contact est de 30 minutes.

On ajoute ensuite 15 cc. d'iodure potassique à 10 % et 100 cc. d'eau. Après agitation on détermine l'excès d'iode au moyen de la solution décinormale d'hyposulfite sodique, en se servant, vers la fin du titrage, de l'empois d'amidon comme indicateur.

En même temps, on procède à un essai à blanc, exactement de la même façon. La différence entre les résultats des deux essais multipliée par 1,2692 et divisée par le poids de la matière grasse représente l'indice d'iode.

Quantités des différentes matières grasses qu'il convient d'employer pour la détermination de l'indice d'iode :

300 à 400 mgr. pour les huiles d'amande, de chaulmoogra, d'olive, de ricin ;

environ 600 mgr. pour l'axonge ;
environ 800 mgr. pour le beurre de cacao ;
environ 200 mgr. pour l'huile de foie de morue ;
environ 100 mgr. pour l'huile de lin.

BEURRE DE CACAO

CACAO OLEUM

(Ph. B. IV, p. 128)

Matière grasse, obtenue par expression à chaud, des semences préalablement torréfiées de Théobroma Cacao.

Identification.

Masse solide, blanc jaunâtre, d'une odeur et d'une saveur agréable ; soluble dans l'éther, le chloroforme ; moins soluble dans l'alcool.

P. S. : 0,96-0,97. P. F. : 30°-33°.

Essais de pureté.

Il doit se dissoudre complètement dans 2 parties d'éther et la solution doit rester claire pendant 24 heures (un trouble indiquerait : suif, paraffine, cire, etc.).

Il doit se dissoudre dans 100 parties d'alcool absolu froid, dans 20 parties d'alcool absolu bouillant.

Le point de fusion doit être compris entre 30° et 33°. (Le beurre de coco abaisse le point de fusion, les autres matières grasses et la cire l'augmentent.)

Indice de saponification : 192-207 (le beurre de coco l'augmente).

Indice d'acide : ne peut être supérieur à 2,5.

Indice d'iode : 34-38 (le beurre de coco l'abaisse).

Indice de réfraction : 1,4565-1,4575.

P. F. des acides gras : 50-52 (pour distinguer le beurre de cacao de ses succédanés).

BEURRE DE MUSCADE

OLEUM MYRISTICAE

(Ph. suisse et néerl.)

Mélange de graisse, de matière colorante et d'essence, obtenue par expression à chaud de la graine de Myristica fragans.

Identification.

Masse solide, grasse, orangée ou rouge brun.

P. S. : environ 0,995. P. F. : 44°-54°.

Soluble dans l'éther, le chloroforme, le sulfure de carbone, le benzène, l'alcool bouillant. Partiellement soluble dans l'alcool froid et dans l'éther de pétrole.

Il contient une certaine quantité d'essence et une matière colorante solubles dans l'alcool froid. L'essence renferme des terpènes et de la myristicine. La matière grasse (50-75 %) est constituée principalement de myristine, glycéride de l'acide myristique $C_{14}H_{28}O_2$. La myristine est soluble dans l'alcool chaud.

Essais de pureté.

Il doit être entièrement soluble dans 4 parties d'éther, dans 1,5 vol. de sulfure de carbone, dans le chloroforme.

On traite 1 partie de beurre de muscade par 10 parties d'alcool absolu et on chauffe à l'ébullition. La solution doit être limpide (elle peut contenir quelques petits flocons, débris de noix de muscade). Par refroidissement la myristine cristallise en paillettes blanches, dont le point de fusion doit être de 54° à 55°.

La solution alcoolique refroidie est filtrée : le filtrat additionné d'ammoniaque devient rouge jaune ; par addition de 1-2 gouttes de chlorure ferrique, le filtrat se colore en brun verdâtre.

Indice d'acide : 40 maximum.

Indice de saponification : 154-195.

Indice d'iode : 30-52.

HUILE DE LAURIER

LAURI OLEUM

(Ph. B. IV, p. 357)

Mélange de graisse, de chlorophylle et d'essence obtenu par expression à chaud des fruits concassés du Laurus nobilis.

Identification.

Masse onctueuse verte, grenue, cristalline. P. F. : 32°-40°.

Soluble dans l'éther, dans le benzène, dans 8 parties d'alcool bouillant.

La matière grasse est surtout constituée de trilaurine et de trimyristine (acide laurique : $C_{12}H_{24}O_2$ — acide myristique : $C_{14}H_{28}O_2$).

On agite 2 cc. d'huile fondue avec 4 cc. de HCl concentré, on ajoute 2 gouttes de solution alcoolique à 1 % de furfurol et on agite fortement : la masse se colore en rouge violacé (l'huile de sésame donne une coloration rouge cerise).

Essais de pureté.

L'huile de laurier doit fondre entre 32° et 40° en donnant un liquide verdâtre foncé.

On chauffe à l'ébullition 1 gr. dans 8 gr. d'alcool absolu : la solution doit être limpide (absence d'axonge, de vaseline, etc.).

Fondue et mélangée avec un égal volume d'alcool amylique, l'huile de laurier donne une solution à peu près limpide, qui reste liquide. Une solution très trouble ou qui se figerait après quelque temps serait l'indice de vaseline, axonge ou beurre de coco.

Chauffée avec 2 parties d'alcool, l'huile de laurier donne après refroidissement une liqueur qui, décantée, ne se modifie pas par l'ammoniaque ou par HCl (absence de matières colorantes étrangères).

On fait bouillir 5 gr. d'huile avec 5 cc. de HCl ; on filtre sur filtre humide ; l'huile reste sur filtre et doit être verte. Le filtrat additionné d'ammoniaque ne doit pas se colorer en bleu (cuivre).

Indice d'acide : 18 maximum.
Indice de saponification : 200-214.
Indice d'iode : 49-80.

HUILE MÉDICINALE

OLEUM OFFICINALE

(Ph. B. IV, p. 429)

On peut employer sous la dénomination ***huile médicinale*** toute huile non siccative, utilisée dans l'alimentation à condition qu'elle satisfasse aux exigences suivantes :

1° elle doit être peu colorée, peu odorante, peu sapide ; elle ne peut être rance ;

2° maintenue pendant 24 heures à la température de 10° ; elle ne peut se figer, ni former des dépôts de glycérides solides ;

3° dissolvez 2 gr. d'huile dans 20 cc. d'un mélange à volumes égaux d'alcool et d'éther parfaitement neutres ; ajoutez 5 gouttes de phénolphtaléine : la neutralisation de ce mélange ne peut exiger plus de 1,5 cc. NaOH N/10 (indice d'acide : 4,2 maximum).

On peut donc employer les huiles d'amande, d'arachide, de coton, de maïs, de noyaux, d'olive, de sésame, etc.

Les récipients contenant l'huile médicinale comme telle, doivent porter une étiquette indiquant son origine.

HUILE D'AMANDE

AMYGDALAE OLEUM

(Ph. B. IV, p. 66)

L'huile d'amande véritable est l'huile retirée des amandes amères ou des amandes douces.

La Ph. B. IV admet comme huile d'amande l'huile extraite des noyaux des fruits de diverses amygdalées : amandes douces, amandes amères, pêches et abricots.

Identification.

Huile jaune clair, limpide, presqu'inodore, de saveur douce et agréable.

P. S. : 0,915-0,923.

Elle se solidifie en-dessous de — 15°.

Facilement soluble dans l'éther, le chloroforme, les essences, les autres huiles ; peu soluble dans l'alcool.

Elle contient surtout de la trioléine.

Essais de pureté.

L'huile d'amande doit être limpide, à peu près inodore, peu colorée.

Elle ne peut se figer à — 10° (la plupart des autres huiles sont solidifiées à cette température).

Essais de l'élaïdine.

Quand on agite 2 cc. d'huile d'amande avec 1 cc. d'acide nitrique fumant et 1 cc. d'eau, l'huile reste incolore (huile d'amande véritable) ou devient rose, rouge (huile de noyaux, pêches, abricots) et après 12 heures de contact à la température de 10°, elle s'est figée en une masse grenue.

Dans ces conditions les huiles siccatives restent liquides, tandis que les huiles non siccatives donnent une masse solide grenue. Ce phénomène est dû à la transformation de la trioléine en son

isomère la triélaidine (glycéride de l'acide élaïdique, $C_{18}H_{34}O_2$) solide à la température ordinaire (1).

Elle doit être entièrement saponifiable (absence d'huile de paraffine).

Recherche de l'huile coton (essai de Halphen).

On mélange 2 cc. d'huile, 2 cc. d'alcool amylique et 2 cc. de sulfure de carbone tenant en solution 1 % de soufre, on chauffe pendant 15 minutes au moins, en plongeant le tube dans l'eau bouillante : il ne peut apparaître de coloration rose ou rouge.

Recherche de l'huile de sésame (réaction de Baudum).

On agite vivement 10 cc. d'huile d'amande avec 10 cc. de HCl additionné de 2 gouttes de solution alcoolique de furfurol à 2 % : l'acide ne peut être coloré en rose ou en rouge, après un repos de quelques minutes.

Indice d'iode doit être compris entre 92° et 110°.

Indice de saponification ne peut être inférieur à 185.

Indice de réfraction : 1,4700-1,4712.

HUILE D'OLIVE — *OLIVAE OLEUM*

(Ph. B. IV, p. 430)

Huile grasse obtenue par expression à froid du péricarpe du fruit de l'Olea europaea.

Identification.

Huile transparente, jaune pâle ou légèrement verdâtre, d'odeur faible et de saveur douce. Cette description donnée par la Ph. B. IV correspond à l'huile fine de première qualité ; les huiles

(1) Huiles non siccatives : amande, noyaux, olive, arachide, coton.
Huiles demi siccatives : croton, sésame.
Huiles siccatives : lin, oeillette, pavot, ricin.

de qualité inférieure ont selon leur mode de préparation, une coloration jaune, verte ou brune, une odeur et une saveur plus ou moins désagréable et rance.

P. S. : 0,915 à 0,918.

Soluble dans l'éther, le sulfure de carbone, l'éther de pétrole ; très peu soluble dans l'alcool.

En dessous de + 10° elle donne lieu à la séparation de cristaux de glycérides ; à 0° elle se solidifie en une masse blanchâtre granuleuse.

L'huile fine contient jusque 70 % de trioléine ; les huiles de qualité inférieure contiennent moins d'oléine et plus de tripalmitine, elle se solidifient à une température plus élevée.

Essais de pureté.

On note d'abord la couleur, l'odeur, la saveur et la consistance (pour l'odeur on frotte quelques gouttes d'huile dans la paume de la main).

A la température de 6° une bonne huile ne donne qu'un trouble léger.

Exposée à l'air en couche mince, elle ne doit pas s'épaissir (huiles siccatives).

Essai de l'élaïdine.

On agite un mélange de 4 cc. d'huile avec 2 cc. de HNO_3 fumant et 2 cc. d'eau. L'huile reste incolore et après 6H de contact à la température de 10°, elle est figée en une masse solide, blanche ou jaunâtre.

Si la solidification n'est que partielle, il y a présence d'huile siccative ; si la couche huileuse est colorée, c'est l'indice de la présence d'huile étrangère, noyaux, sésame, pavot, etc.

Essai de Bellier.

On introduit dans un tube à essais 1 volume d'huile d'olive, 1 volume de HNO_3 exempt de vapeurs nitreuses et 1 volume de solution saturée à froid de résorcine dans le benzène ; on agite une seule fois : le mélange ne peut prendre immédiatement une coloration rouge violacé.

La plupart des huiles végétales donnent dans ces conditions une coloration nette qui varie du rouge au bleu violacé. L'huile

d'olive donne un mélange incolore ou légèrement teinté en rouge violacé.

Recherche de l'huile de crucifère, colza, etc.

On dissout 2 gr. dans 85 cc. d'éther ; on ajoute 5 à 10 gouttes de solution alcoolique de $AgNO_3$ à 2 %. On laisse plusieurs heures à l'obscurité : il ne peut se former de coloration brune ou noire.

Recherche de l'huile de coton.

Réaction de Halphen (voir p. 160).

Recherche de l'huile de sésame (Suppl. Ph. B. IV).

On agite vivement 5 cc. d'huile avec 10 cc. de HCl 2 : 3 additionnés de 2 gouttes de solution alcoolique de furfurol à 1 % : l'acide ne peut se colorer en rouge, même après quelques minutes (réaction de Bauduin Vilavecchia). Certaines huiles d'olive pures donnent dans cet essai une légère coloration rouge. Le Supplément de la Ph. B. IV fixe une coloration limite : après 15 minutes de contact la coloration ne peut être plus intense que celle donnée par 2 gouttes de méthylorange 1 : 1000 dans 40 cc. d'eau et 1 cc. HCl N/10.

Recherche de l'huile d'arachide.

Méthode de Bellier basée sur la précipitation des acides arachidique et lignocérique en solution alcoolique. (Voir *Cours de denrées alimentaires.*)

Indice de réfraction : 1,4675-1,4700.

Indice d'acide : maximum 8.

Indice de saponification : au minimum 185 (185-196).

Indice d'iode : 79-84.

HUILE DE LIN — *LINI OLEUM*

(Ph. B. IV, p. 362)

Identification.

L'huile officinale est l'huile retirée à froid de la semence de lin ; elle est jaune clair, de saveur douce, avec une faible odeur de lin. L'huile obtenue à chaud est jaune brun, de saveur et d'odeur accentuées.

P. S. : 0,930-0,94.

Elle ne se solidifie pas à — 20° ; elle ne se fige pas dans l'essai de l'élaïdine. Elle contient 80 % de glycéride de l'acide linoléique $C_{18}H_{32}O_2$.

L'huile de lin est siccative : lorsqu'on expose une mince couche d'huile de lin à l'action de l'air, elle se dessèche peu à peu en augmentant de poids spécifique et finit par constituer une masse transparente, élastique, qui ne se liquéfie pas sous l'influence de la chaleur et qui est insoluble dans les dissolvants habituels : éther, pétroléine, sulfure de carbone.

Après avoir été chauffée avec PbO, ZnO, MnO_2, l'huile de lin se dessèche encore plus rapidement.

Quand on chauffe l'huile à l'air, elle dégage des gaz inflammables et se transforme en une masse visqueuse.

L'huile de lin bouillante dissout une grande quantité de soufre (25 %) en donnant une masse brune élastique soluble dans l'essence de térébenthine.

Essais de pureté.

Elle doit être jaune pâle, sans odeur de rance ; elle ne doit pas se solidifier à — 15°, ni se solidifier dans l'essai de l'élaïdine.

Étendue en couche mince sur une plaque de verre et placée dans un endroit chaud, elle doit donner après quelques temps une masse dure, transparente, mais non visqueuse (absence d'huile non siccative).

Recherche de l'huile de crucifère, colza, etc.

(Voir Huile d'olive, page 162.)

Indice de réfraction : 1,479-1,483.
Indice d'acide : maximum 7,5.
Indice d'iode : 170-200 (100 mgr.).
Indice de saponification : 186-195.

HUILE DE RICIN — *RICINI OLEUM*

(Ph. B. IV, p. 485)

La Pharmacopée belge exige l'huile extraite à froid des graines de Ricinus Communis. Il faut entendre par là, l'huile obtenue par *expression* à froid, l'huile extraite par les dissolvants contient de la ricine, toxique.

Identification.

Liquide à peu près incolore et inodore, de saveur douce, peu âcre.

A 0° elle peut déposer quelques cristaux ; à — 18° elle est complètement solidifiée.

Soluble en toutes proportions dans l'alcool absolu, dans l'acide acétique glacial, soluble dans 2-3 parties d'alcool à 94°, très peu soluble dans l'éther de pétrole et dans l'huile de vaseline. Soluble dans l'éther, chloroforme, benzène, sulfure de carbone.

L'huile de ricin est siccative : étendue en couche mince elle se dessèche lentement en une masse résinoïde.

Cependant, quoique siccative, elle se prend en masse solide dans l'essai de l'élaïdine.

L'huile de ricin est constituée principalement de ricinoline : glycéride de l'acide ricinolique :

$$C_{18}H_{34}O_3 \quad \text{ou} \quad C_{17}H_{32}(OH)C\genfrac{}{}{0pt}{}{\nearrow\!\!\!\nearrow O}{\searrow OH}$$

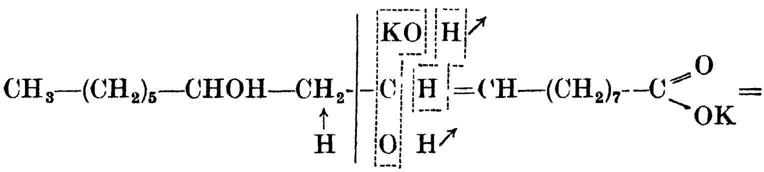
Lorsqu'on distille l'huile de ricin sous pression réduite, l'acide

ricinolique se scinde en oenanthol (aldéhyde oenanthique) et acide undécylique :

$$CH_3—(CH_2)_5—CHO \;\Big|\; H—CH_2—CH{=}CH—(CH_2)_7—C \begin{matrix} \nearrow O \\ \searrow OH \end{matrix}$$

Oenanthol $C_7H_{14}O$. Acide undécylique $C_{11}H_{20}O_2$.

Si l'on chauffe l'huile de ricin avec un excès de KOH ou de NaOH il se forme du ricinolate potassique qui se scinde en alcool octylique secondaire et sébaçate potassique avec dégagement d'hydrogène :



$$=CH_3(CH_2)_5—CHOH—CH_3+H_2\nearrow+ \begin{matrix} O \\ OK \end{matrix} > C—(CH_2)_8—C \begin{matrix} \nearrow O \\ \searrow OK \end{matrix}$$

Sébaçate potassique.

alcool octylique secondaire qui se décompose partiellement en

$$CH_3(CH_2)_5 — CO — CH_3 + H_2\nearrow$$

Méthylhexylcétone.

3 gr. d'huile sont mélangés avec 3 gr. de NaOH en poudre et chauffés modérément dans une capsule jusqu'à obtention d'une masse sèche ; on chauffe alors plus fortement jusqu'à ce que cette masse, s'étant boursouflée en dégageant des gaz et des vapeurs, soit entrée en fusion ; on traite le contenu de la capsule par 15 cc. d'eau bouillante, on ajoute 10 cc. de HCl ; on verse le liquide bouillant sur un filtre mouillé : par refroidissement le filtrat laisse déposer des cristaux d'acide sébacique.

Essais de pureté.

L'huile de ricin doit être limpide, visqueuse, incolore ou jaune très pâle, inodore.

Elle doit se dissoudre complètement dans l'alcool absolu, l'acide acétique glacial ; 1 partie d'huile de ricin + 4 parties d'alcool donnent un mélange entièrement limpide (autres huiles grasses).

On agite 10 cc. d'huile de ricin avec 20 cc. d'éther de pétrole, on laisse reposer : il doit se former deux couches et la couche inférieure doit occuper un volume de 15 cc. minimum.

L'huile de ricin se dissout très peu dans l'éther de pétrole, l'huile de ricin dissout une quantité notable d'éther de pétrole et le volume de la couche huileuse dépasse 15 cc. Si l'huile de ricin contient d'autres huiles, celles-ci passent dans l'éther de pétrole et le volume de la couche inférieure n'atteint pas 15 cc.

On agite avec précaution pendant quelques minutes 3 cc. d'huile de ricin + 3 cc. de sulfure de carbone + 1 cc. de H_2SO_4 : le mélange peut se colorer en rouge brun mais pas en brun noir (huile pressée à chaud ou obtenue par extraction).

(Ph. B. IV). On dissout 2 gr. d'huile dans 20 cc. d'alcool et additionne le mélange de 2 ou 3 gouttes de phénolphtaléine : on doit obtenir une coloration rouge par 1,5 cc. de NaOH N/10 (indice acide : maximum 4).

Indice de réfraction : 1,4774-1,4781.

Indice de saponification : 179-185.

Indice d'iode : 83-88.

Indice d'acétyle : 149-155.

Indice d'acétyle, méthode de Leys.

Principe. — Pour déterminer l'indice d'acétyle il faut connaître :

L'indice de saponification de la matière grasse.

L'indice de saponification de la matière grasse acétylée.

Le rapport constant K entre le poids du corps gras acétylé et celui de la matière grasse qui lui a donné naissance.

Ce rapport est le même quel que soit la quantité de matière grasse dont on est parti, du moment que celle-ci a été suffisamment chauffée avec un grand excès d'anhydride acétique.

Un poids de matière grasse donnera un poids P′ de matière grasse acétylée et le rapport :

$$\frac{P'}{P} = K = \text{constante.}$$

Si dans ce rapport on fait P′ = I, quantité de matière acétylée à laquelle se rapporte l'indice S′ on pourra poser :

$$\frac{I}{P} = K \qquad \text{d'où} \qquad P = \frac{I}{K} = m$$

M est la quantité de matière grasse primitive qui, traitée par l'anhydride acétique donnera 1 gr. de corps gras acétylé :

Or 1 gr. de matière grasse primitive exige pour sa saponification une quantité S de potasse, la fraction m exigera une quantité mS pour sa saponification et si l'on représente par A l'indice d'acétyle on pourra écrire :

$$A = S' - mS$$

A représente rigoureusement la quantité de potasse nécessaire à la saturation de l'acide acétique fourni par 1 gr. de corps gras acétylé.

La détermination de S et S' s'effectue par la méthode ordinaire utilisée par l'indice de saponification.

La recherche de K se pratique en s'appuyant sur les données suivantes :

1° L'anhydride acétique se mélange très bien au benzène ;

2° L'anhydride acétique non fixé disparaît complètement par un chauffage prolongé au bain-marie bouillant.

Réactifs :

1° Matière grasse fondue et filtrée ;

2° Anhydride acétique ;

3° Benzène ;

4° Sol ± N/2 alcoolique de KOH ;

5° HCl N/2.

Mode opératoire.

Introduire dans un ballon surmonté d'un réfrigérant ascendant un poids P de matière grasse et 10 fois son volume d'anhydride acétique et après 2 heures d'ébullition arrêter le feu ; quand la température s'est abaissée suffisamment, diluer le contenu du ballon avec un peu de benzène et transvaser le mélange dans un cristallisoir taré. Laver plusieurs fois le ballon au benzène et rajouter ce benzène à la masse principale. Porter le cristallisoir au bain-marie et l'y laisser séjourner jusqu'à disparition de toute odeur piquante. Retirer alors le cristallisoir, laisser refroidir à l'exsiccateur et peser. On détermine ainsi le poids P' du produit acétylé fourni par P de matière grasse. On procède ensuite à la détermination de l'indice de saponification de ce produit acétylé.

HUILE DE CROTON — *CROTONIS OLEUM*

(Ph. B. IV, p. 225)

Huile grasse obtenue par expression à une température modérée des graines mûres décortiquées et légèrement grillées de

Croton Tiglium ; on ne doit pas utiliser l'huile extraite au moyen de dissolvants.

Identification.

Liquide épais, jaune ambré, d'odeur désagréable, de saveur d'abord douce, puis extrêmement âcre et brûlante ; l'huile de croton produit sur la peau une inflammation douloureuse.

P. S. : 0,94-0,96.

Soluble à chaud dans 2 volumes d'alcool absolu, dans 40-60 p. alcool à 90°, facilement soluble dans l'éther, le chloroforme, l'éther de pétrole, les huiles fixes et volatiles.

L'huile de croton est une huile demi-siccative. Dans l'essai de l'élaïdine elle donne une masse de consistance molle.

L'huile de croton rougit le papier de tournesol humecté d'alcool, elle contient normalement des acides libres.

Essais de pureté.

L'huile de croton doit être complètement soluble dans 2 parties d'alcool absolu chaud en donnant une solution limpide qui par refroidissement se sépare en deux couches.

Si l'on agite vivement 2 cc. d'huile de croton avec 1 cc. de HNO_3 fumant et 1 cc. d'eau, l'huile prend une consistance molle, mais elle ne peut se solidifier dans l'espace de deux jours (huiles non siccatives, huile de ricin).

Recherche de l'huile de ricin (Ph. B. IV).

Fusion avec KOH et recherche de l'acide sébacique (voir page 165).

Indice de saponification : 200-215.

Indice d'iode : 104-110.

HUILE DE CHAULMOOGRA

CHAULMOOGRAE OLEUM

(Ph. B. IV, p. 168)

La matière grasse, obtenue par expression à chaud, des semences de Taraktogenos Kurzii et de certaines espèces d'Hydnocarpées.

Identification.

Masse molle à la température ordinaire, blanchâtre, jaune ou jaune brunâtre, dans laquelle se trouvent des cristaux. Odeur caractéristique, saveur légèrement âcre.

P. S. à 40° : 0,935 à 0,945.

L'huile de chaulmoogra fond entre 22° et 23° et est limpide à 30° ; elle peut toutefois, à cette température, renfermer encore quelques cristaux.

Soluble dans l'éther, chloroforme, sulfure de carbone, benzène, pétroléine ; soluble dans 2 volumes d'alcool absolu chaud ; partiellement soluble dans l'alcool à 90° froid.

La solution alcoolique est acide ; la solution chloroformique est dextrogyre.

5 cc. de solution chloroformique à 1 : 10 sont additionnés de 1 goutte de H_2SO_4 concentré : le mélange prend par agitation et après quelque temps une coloration verte.

Essais de pureté.

1 volume de l'huile de chaulmoogra + 2 volumes d'alcool absolu doivent donner à chaud une solution limpide.

Indice d'acide (Ph. B. IV) : On dissout 1 gr. d'huile de chaulmoogra dans 15 cc. d'un mélange à volumes égaux d'alcool et d'éther. Après addition de 5 gouttes de phénolphtaléine, on titre par la solution NaOH N/10 ; on doit employer au moins 1,8 cc. et au plus 5 cc. de cette solution pour obtenir une coloration rouge persistant pendant 15 secondes.

Indice de réfraction : 1,472-1,476.

Indice de saponification : 195-215.

Indice d'iode : 90-110.

Examen polarimétrique : On dissout 1 gr. dans 10 cc. de chloroforme, on examine au tube de 10 cm. L'angle de rotation doit être compris entre + 4,6° et + 5,9°.

HUILE DE FOIE DE MORUE

JECORIS ASELLI OLEUM

(Ph. B. IV, p. 336)

Huile extraite du foie frais de différentes espèces de gadus, entr'autres du gadus morrhua, et filtrée à une température inférieure à 0°.

L'huile officinale est l'huile qui s'écoule des foies légèrement chauffés ou celle obtenue par action de la vapeur ; elle doit être ensuite démargarinée à froid. Les huiles brunes, ou jaunes brun, obtenues par expression ne peuvent être utilisées en pharmacie.

Identification.

Huile jaune pâle ou jaune, de saveur et odeur faibles mais caractéristiques.

P. S. : 0,922 à 0,931.

Soluble dans l'éther, chloroforme, sulfure de carbone.

L'huile de foie de morue contient environ : 70 % de trioléine ; 25 % de tripalmitine ; elle contient également des glycérides, des acides acétique, butyrique, valérianique, gadinique, asellique et jécorique, de la cholestérine, des lecithines, une matière colorante appelée lipochrome, de l'iode, du brome, du chlore, du phosphore, des amines et des vitamines (A et D).

On dissout 2 gouttes d'huile dans 2 cc. de sulfure de carbone, on ajoute 1 goutte d'acide sulfurique concentré : le mélange se colore en violet améthyste qui après quelque temps passe au rouge cerise, puis au brun.

Lorsqu'on ajoute 1 à 2 gouttes de H_2SO_4 à 1 ou 2 cc. d'huile de foie de morue, la liqueur se colore en violet rouge qui passe peu à peu au brun sale.

On ajoute 6 gouttes de HNO_3 à 30 gouttes d'huile de foie de morue : l'huile devient rose à l'endroit touché ; par agitation le mélange doit prendre une coloration rose feu qui passe au jaune citron (l'huile de foie de Gadus Carbonarius et l'huile de foie de morue du Japon se colorent en bleu puis en brun).

On agite 20 gouttes de chloroforme, 40 gouttes d'anhydride acétique et 3 gouttes de H_2SO_4, on refroidit le mélange, on y ajoute 3 gouttes d'huile de foie de morue : il se forme une coloration bleue intense qui après quelque temps passe au vert olive persistant (cholestérine).

Essais de pureté.

L'huile de foie de morue doit rester limpide à 0°, même après un repos de 12 heures à cette température.

Si l'on agite vivement 1 cc. de HNO_3 fumant, 1 cc. d'eau et 2 cc. d'huile de foie de morue, celle-ci ne peut dans l'espace de deux jours, se solidifier totalement ou partiellement (huiles non siccatives) (il faut utiliser de l'acide nitrique fumant conservé à l'abri de la lumière).

Recherche de l'huile de Gadus Carbonarius et de l'huile de foie de morue du Japon : Voir essai avec HNO_3.

Recherche de l'huile de sésame : Réactif de Bauduin.

Recherche de l'huile de coton : Réactif de Halphen.

Recherche de l'huile d'arachide : Méthode de Bellier (voir p. 162).

Indice d'acide (Ph. B. IV) : Dissolvez 2 gr. d'huile de foie de morue dans 20 cc. d'un mélange à volumes égaux d'alcool et d'éther neutres et ajoutez 5 gouttes de phénolphtaléine. La neutralisation de ce mélange ne peut exiger plus de 1 cc. de NaOH N/10 (indice d'acide : maximum 2,8).

Indice de réfraction : 1,4783-1,4835.

Indice de saponification : 180-196.

Indice d'iode : 155-180 (une demi-heure de contact).

Matières insaponifiables : maximum 1,5 %.

Vitamines.

Le Supplément Ph. B. exige par gr. 600 unités internationales de vitamine A et 85 unités internationales de vitamine D.

Vitamine A.

Le dosage doit se faire par voie biologique ou par voie spectrophotométrique (Suppl Ph. B. IV, p. 209).

On peut faire la réaction de Carr et Price.

Réactif : Solution saturée de trichlorure d'antimoine dans du chloroforme pur et anhydre.

On lave du chloroforme deux ou trois fois avec son volume d'eau, on le déshydrate ensuite avec du carbonate potassique sec. On distille le chloroforme à l'abri de la lumière et on rejette les premières portions du distillat (10 %). Au moyen de ce chloroforme exempt d'alcool et d'eau, on lave du trichlorure d'antimoine jusqu'à ce que le liquide de lavage soit clair. On prépare alors la solution saturée à la température de 20° ; elle doit contenir de 21 à 23 gr. de $SbCl_3$ par 100 cc. On conserve le réactif dans un flacon brun bouchant à l'émeri.

Mode opératoire.

On dissout 1 goutte d'huile de foie de morue dans 1 cc. de chloroforme, on ajoute 1 cc. de réactif ; dans l'espace de 10 secondes, il se produit une coloration bleue intense qui passe ensuite au rouge violacé.

La Ph. britannique utilise cette réaction pour doser la vitamine A par colorimétrie.

Vitamine D.

Essai biologique. (Suppl. Ph. B. IV., p. 213.)

AXONGE — *ADEPS SUILLUS*

(Ph. B. IV, p. 38)

Graisse extraite par fusion et filtration de la panne de porc sain.

Identification.

Masse blanche, homogène, d'odeur faible, de consistance molle.

P. F. : 35°-42°.

Densité $\frac{\text{mat. gr. } 100^{\circ}}{\text{eau à } 15^{\circ}}$ = 0,849-0,865.

Essais de pureté.

A 42° 5 gr. doivent donner un liquide limpide et incolore ; si l'axonge contient de l'eau, le liquide est trouble.

L'axonge doit être neutre et exempt de rancidité (odeur).

Ph. B. IV : On dissout 5 gr. dans 10 cc. de chloroforme, on ajoute 10 cc. d'alcool et 1 goutte de phénolphtaléine ; par addition de 0,2 cc. de solution normale de NaOH, il doit se produire après agitation une coloration rouge.

Indice acide : 2,2 maximum.

On fait bouillir de l'eau, on y ajoute de l'axonge, on agite et on filtre sur filtre mouillé : le filtrat ne doit pas être alcalin, ni donner la réaction des chlorures.

Recherche de l'huile de coton : Réaction de Halphen.

Recherche de l'huile de sésame : Réaction de Bauduin.

Recherche du suif : Méthode de Bömer.

Indice de réfraction : 1,452-1,455.

Indice d'iode : 45-68.

Indice de saponification : 194-198.

GRAISSE DE LAINE — SUINT PURIFIÉ
LANOLINE ANHYDRE

ADEPS LANAE

(Ph. B. IV, p. 37)

Graisse de laine de mouton, anhydre et purifiée ; elle est constituée principalement par des esters d'acides gras (autres que les acides stéarique et palmitique) de la cholestérine et de l'oxycholestérine, par de la cholestérine et de l'oxycholestérine libres.

Identification.

Masse jaunâtre, visqueuse, peu odorante.

P. F. : 38°-43°.

Soluble dans l'éther, chloroforme, acétone, pétroléine, sulfure de carbone, benzène, alcool bouillant ; peu soluble dans l'alcool froid ; insoluble dans l'eau. Malaxée avec l'eau, elle absorbe plus du double de son poids d'eau.

Lorsqu'on superpose à l'acide sulfurique, une solution chloroformique de lanoline à 2 %, il se produit à la zone de contact une coloration rouge brun tandis que dans la couche sulfurique apparaît après quelque temps une fluorescence vert-mousse (cholestérine).

A 1 cc. de solution chloroformique de lanoline, on ajoute 2 cc. d'anhydride acétique et 2 gouttes de H_2SO_4 ; après agitation il apparaît une coloration verte intense (cholestérine).

Chauffée au bain-marie avec un volume de chlorure ferrique et deux volumes de HCl, la graisse de laine se colore en noir violet (Ph. B. IV).

Essais de pureté.

La lanoline doit être neutre (Ph. B. IV). Une solution de 2 gr. de lanoline dans 10 cc. d'éther reste incolore après addition de 2 gouttes de phénolphtaléine (absence d'alcalis libres) et se colore en rouge par addition de 0,5 cc. NaOH N/10.

0,25 gr. dans 25 cc. d'alcool absolu donnent à l'ébullition une solution limpide (vaseline).

(Ph. B. IV) : On incorpore 2 gr. d'eau dans 6 gr. de lanoline et l'on fait fondre au bain-marie avec 40 gr. d'eau ; par le repos le mélange se sépare en deux couches transparentes à chaud.

La couche graisseuse doit se dissoudre entièrement dans l'éther. La couche aqueuse doit être neutre au tournesol ; elle ne peut laisser de résidu après évaporation (matières savonneuses, glycérine) ; additionnée de NaOH et chauffée elle ne peut dégager d'ammoniaque ; 10 cc. de la couche aqueuse additionnés de 3 gouttes de solution de permanganate à 1 % doivent rester colorés en rose pendant 10 minutes au moins (matières organiques oxydables).

(Ph. B. IV) : 1 gr. de lanoline est dissous à chaud dans 20 cc. d'alcool absolu ; cette solution filtrée après refroidissement, ne peut, par addition d'une solution alcoolique de $AgNO_3$ 1 : 20 donner de trouble qui persiste à chaud (dérivés chlorés).

Chauffée au bain-marie la lanoline ne peut perdre plus de 0,5 % de son poids (eau).

A l'incinération, elle ne peut laisser plus de 0,05 % de cendres (Ph. B. IV).

P. S. : 0,93-0,97. P. F. : 36°-43°.

Indice de saponification (2 heures d'ébullition) : 92-130.

Indice d'iode : 10-35.

Indice d'acétyle : 108-122.

Insaponifiable (cholestérine, etc.) : 55-62 %.

LANOLINE — GRAISSE DE LAINE AQUEUSE SUINT PURIFIÉ AQUEUX

ADEPS LANAE CUMAQUA

(Ph. B. IV, p. 38)

Mélange de 75 parties de graisse de laine et 25 parties d'eau.

Par fusion, la lanoline se sépare en deux couches ; la couche supérieure doit répondre aux essais de la lanoline anhydre.

Chauffée à 100°, la lanoline doit perdre environ 25 % de son poids.

BLANC DE BALEINE

CETACEUM — SPERMACETI

(Ph. franç., néerl., germ. et suisse)

Identification.

Masse solide légère, blanche, d'aspect cristallin, onctueuse au toucher.

P. F. : de 43° à 54°. P. S. : 0,94-0,95.

Insoluble dans l'eau, soluble dans 10 parties d'alcool absolu, dans 40 à 50 parties d'alcool à 90° ; soluble dans l'éther, le sulfure de carbone, le chloroforme, le benzène, la pétroléine.

Il est constitué principalement de palmitate de cétyle :

$$C_{16}H_{31}O_2.C_{16}H_{33}.$$

NaOH et KOH en solution aqueuse le saponifie très difficilement ; en milieu alcoolique la saponification s'effectue aisément : formation de palmitate alcalin et d'alcool cétylique, $C_{16}H_{33}OH$.

Essais de pureté.

Lorsqu'on abandonne au repos une solution de 1 gr. dans 40 gr. d'alcool bouillant il se dépose des cristaux ; on filtre : le filtrat ne peut être acide (acides gras, surtout acide stéarique).

On chauffe 1 gr. avec 10 gr. d'ammoniaque jusqu'à fusion du blanc de baleine ; on agite, on filtre. Le filtrat additionné de HCl ne peut précipiter immédiatement (acides gras, surtout acide stéarique).

On chauffe à l'ébullition pendant une minute, 0,25 gr. de cetaceum avec 5 cc. de solution alcoolique de KOH. A la solution refroidie on ajoute 3 cc. d'eau. Un trouble immédiat indiquerait la paraffine.

Indice d'acide : maximum 2,3.

Indice d'iode : maximum 8.

Indice d'éther : 116-133.

CIRE JAUNE — *CERA FLAVA*

(Ph. B. IV, p. 163)

Produit obtenu par fusion et purification des rayons à miel de l'Apis mellifica.

Identification.

Masse jaune, solide, à cassure granuleuse.

P. F. : 63°-65°. P. S. : 0,96 à 0,97.

Insoluble dans l'eau et l'alcool froid, soluble dans le chloroforme, le sulfure de carbone, l'essence de térébenthine.

Partiellement soluble dans l'alcool bouillant, l'éther, le benzène. L'alcool bouillant dissout environ 20 % de la masse ; par refroidissement la solution alcoolique abandonne une masse cristallisée, la cérine, constituée principalement d'acide cérotinique, $C_{27}H_{54}O_2$. Les 80 % insolubles dans l'alcool bouillant sont constitués surtout de palmitate de mélissyle, $C_{16}H_{31}O_2.C_{30}H_{61}$.

La cire est difficilement saponifiée par NaOH, KOH en solution aqueuse ; elle est facilement saponifiée en solution alcoolique.

Essais de pureté.

Détermination du poids spécifique.

On verse goutte à goutte sur une plaque de verre de la cire fondue à une température aussi basse que possible et on abandonne pendant 24 heures les globules de cire ainsi obtenus. On mélange 2 parties d'alcool avec 7 parties d'eau et dès que les bulles d'air ont disparu, on y introduit les globules de cire ; si les globules ne restent pas en suspension dans le liquide, on ajoute goutte à goutte de l'eau bouillie et refroidie jusqu'à ce qu'ils nagent dans la solution alcoolique à 15°. On détermine ensuite le poids spécifique du liquide hydroalcoolique.

Détermination du point de fusion.

(Comme pour les matières grasses.) P. F. : 63°-65°.

On fait bouillir pendant quelques minutes 1 gr. de cire avec 20 gr. d'alcool, on laisse refroidir et on filtre après une heure. Le filtrat doit être incolore (matières colorantes par ex. curcuma) ; il ne peut se troubler fortement par addition d'eau (acides gras, surtout acide stéarique) ; il ne peut rougir le tournesol ; 10 cc. du filtrat additionnés de quelques gouttes de phénolphtaléine et de 0,5 cc. NaOH N/10 doivent se colorer en rose.

Recherche des acides gras (surtout acide stéarique), de la colophane, des résines, de la cire végétale et autres glycérides : Les deux essais suivants sont basés sur le fait que la cire est peu attaquée par les alcalis en solution aqueuse.

a) (Ph. B. IV) : Quand on chauffe jusqu'à fusion un fragment de cire dans 6-8 cc. de solution de borax saturée à froid et qu'on agite, le liquide aqueux peut devenir légèrement opalescent mais non laiteux.

b) On chauffe à l'ébullition pendant une demi-heure 1 gr. de cire avec 35 cc. de NaOH à 15 % dans un matras surmonté d'un réfrigérant à reflux. On laisse refroidir et on filtre sur ouate. Le liquide ne doit pas précipiter par HCl.

Détérmination de l'indice d'acide (Ph. B. IV).

On chauffe au bain-marie 5 gr. de cire avec 50 cc. d'alcool jusqu'à ébullition, on y ajoute 20 gouttes de phénolphtaléine, puis de la solution alcoolique N/2 de KOH jusqu'à coloration rouge persistante. On doit employer de 3,3 à 4,3 cc. ce qui correspond à un indice d'acide de 18,5 à 24.

Détermination de l'indice d'éther.

On ajoute au liquide provenant de l'opération précédente 20 cc. de KOH N/2 alcoolique. On fait bouillir au bain-marie pendant 2 heures en se servant d'un réfrigérant à reflux et on titre avec HCl N/2 : il faut employer de 6,5 à 7 cc. de solution acide ce qui correspond à un indice d'éther de 75,6 à 72,8.

	Indice d'acide	Indice d'éther
Cire jaune ou blanche	18,5-24	72-75
Cire de Carnauba (P. F. 84°)	4	75
Cire végétale (cire du Japon)	20	200
Suif	4	190
Acide stéarique	195	0
Résine	110	1,6
Paraffine	0	0

La présence de paraffine abaisse les deux indices. L'acide stéarique et les résines augmentent l'acidité et diminuent l'indice d'éther. Le suif diminue l'acidité et élève l'indice d'éther. La cire végétale augmente l'indice d'éther.

CIRE BLANCHE — *CERA ALBA*

(Ph. B. IV, p. 163)

Cire retirée des rayons à miel de l'Apis Mellifica et blanchie. Elle doit répondre aux caractères d'identité et aux essais de pureté exigés pour la cire jaune.

Pour la recherche du Cl (agent de blanchiment), on calcine un peu de cire en présence de Na_2CO_3, K_2CO_3 et KNO_3 et on recherche les chlorures dans le résidu.

HEXAMÉTHYLÈNETÉTRAMINE — UROTROPINE

HEXAMETHYLENUM TETRAMINUM

(Ph. B. IV, p. 293. — $(CH_2)_6N_4$ = 140,13)

Identification.

Cristaux ou poudre cristalline, incolores, inodores, de saveur douce, puis amère.

Soluble dans 1,5 partie d'eau, dans 10 parties d'alcool, dans 15 parties de chloroforme ; peu soluble dans l'éther.

Si l'on chauffe lentement l'urotropine, elle se sublime vers 270° sans fusion préalable ; chauffée brusquement, elle se décompose, laisse du carbone qui disparaît ensuite.

La solution aqueuse est alcaline au tournesol et au méthyl-orange ; elle est neutre à la phénolphtaléine.

La solution aqueuse n'est pas modifiée par l'addition de bases alcalines.

La solution d'urotropine soumise à l'ébullition se décompose partiellement en ses constituants ; chauffée en présence d'acide minéral l'urotropine se dédouble en sel ammonique et formol ; après élimination du formol on alcalinise par NaOH qui libère l'ammoniaque.

La solution aqueuse 1 : 20 précipite le nitrate argentique, mais un excès de la solution d'urotropine redissout le précipité ; le précipité est soluble dans HNO_3.

La solution aqueuse 1 : 20 précipite par les réactifs généraux des alcaloides : réactif de Bouchardat, tanin, chlorure mercurique, acide picrique, en milieu acide par le réactif de Mayer.

La solution d'urotropine dans H_2SO_4 donne les réactions du formol (réactions avec morphine, codéine, gaiacol, acide salicylique, etc.).

Réaction de Jorissen (Ph. B. IV) : Le mélange de 0,1 gr. d'urotropine, de 0,1 gr. d'acide salicylique et de 5 cc. de H_2SO_4, soumis à l'action de la chaleur, prend une coloration rouge carmin.

Réaction microchimique (Denigès).

La solution aqueuse d'urotropine précipité par le réactif de

Tanret. Si la solution d'urotropine est suffisamment diluée pour que le précipité ne se forme qu'après quelques minutes, on obtient une belle cristallisation. Au microscope ces cristaux sont constitués par des hexagones ou des formes qui en dérivent et qui sont tout à fait caractéristiques.

Réactif de Tanret.

On dissout 13,55 gr. de $HgCl_2$ dans 100 cc. d'eau distillée, on ajoute 36 gr. de KI et l'on agite ; on ajoute 200 cc. d'acide acétique et on complète au litre.

L'hexaméthylènetétramine donne facilement des sels doubles et des combinaisons moléculaires (cyanure mercurique, iodoforme, bromoforme, chloral, acide salicylique, acide urique, etc.).

Essais de pureté.

L'hexaméthylènetétramine doit être inodore ; calcinée elle doit laisser au maximum 0,05 % de résidu.

La solution 1 : 10 doit être limpide, incolore et neutre à la phénolphtaléine.

5 cc. de solution 1 : 100 additionnés de 2 cc. de HNO_3 ne donnent pas de précipité par $AgNO_3$ (chlorures).

La solution à 5 % ne peut donner de précipité par H_2S (métaux), par $Ba(NO_3)_2$ (sulfates, carbonates).

La solution à 5 % additionnée de quelques gouttes de réactif de Nessler et portée à l'ébullition ne peut ni se colorer, ni se troubler (sels ammoniques, aldéhydes).

On dissout 0,1 gr. dans 1 cc. de H_2SO_4 concentré : la solution doit rester incolore pendant 2 heures au moins.

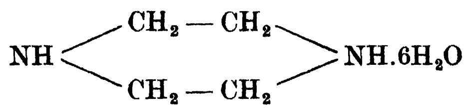
Dosage (Ph. B. IV).

On mélange dans un ballon, 100 mgr. d'hexaméthylènetétramine avec 50 cc. de H_2SO_4 N/10 et on fait bouillir pendant 15 minutes de façon à réduire le volume de liquide à environ 25 cc. ; après refroidissement on ajoute 2 gouttes de méthylorange (ou de rouge de méthyle) et on titre l'excès d'acide avec NaOH N/10. Il faut employer de 21,5 à 21,8 cc. de cette solution ce qui indique de 100 à 99 % d'hexaméthylènetétramine. 1 cc. H_2SO_4 N/10 = 0,00353 gr. de $(CH_2)_6N_4$.

DIÉTHYLÈNE DIAMINE
PIPÉRAZINE — PIPÉRAZIDINE
HEXAMETHYLENUM TETRAMINUM

(Ph. B. IV, p. 231. — P. M. = 86,10)

La pipérazine de la Ph. B IV est le produit anhydre ; celle du Codex français (Suppl 1920) est hydratée :



Identification.

Cristaux incolores, transparents, hygroscopiques, d'odeur faible et de saveur alcaline

La pipérazine est soluble dans l'eau et dans l'alcool, insoluble dans l'éther.

Après dessiccation sur chaux vive, la pipérazine fond vers 106° et bout sans se décomposer vers 145°.

La solution aqueuse est alcaline : en présence de méthylorange elle est bibasique, en présence de phénolphtaléine elle est monobasique. Avec les acides, la pipérazine donne des sels cristallisables, par ex. $NH(CH_2 - CH_2)_2NH.2HCl$.

La solution 1 : 100 + $HgCl_2$ = précipité blanc.

La solution 1 : 100 + $CuSO_4$ = précipité bleu clair.

La solution 1 : 100 + ac. picrique = précipité jaune.

La solution 1 : 100 + tanin = précipité gris.

La solution 1 : 1000 donne avec le réactif de Nessler un précipité blanc ; acidifiée légèrement par HCl, la solution 1 : 1000 donne avec l'iodure bismuthico-potassique, des prismes rouge écarlate souvent groupés en étoile.

Essais de pureté.

Chauffée, la pipérazine doit se volatiliser sans laisser de résidu pondérable (maximum 0,05 %).

La solution 1 : 1000 additionnée de réactif de Nessler doit donner un précipité blanc pur (ammonium).

La solution à 2 % + HNO_3, ne précipite ni par $AgNO_3$ (chlorures), ni par $Ba(NO_3)_2$ (sulfates).

Dosage.

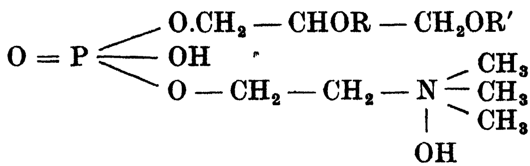
On pèse 1 gr. de pipérazine, préalablement desséchée sur de la chaux vive ; on la dissout dans 100 cc. d'eau et on prélève 10 cc. que l'on titre par H_2SO_4 N/10 en présence de méthylorange.

1 cc. H_2SO_4 N/10 = 0,004305 gr. de pipérazine.

LÉCITHINE

(Ph. espagnole)

La lécithine officinale est la lécithine extraite du jaune d'œuf. Elle est constituée d'acide glycérophosphorique uni à de la choline et à des acides gras ; oléique, stéarique, palmitique.



Identification.

Masse molle jaune brun, hygroscopique, dégageant une odeur spéciale. (Fraîchement préparée elle est blanche et transparente, mais elle s'oxyde rapidement au contact de l'air.)

Insoluble dans l'eau, dans la glycérine et dans l'acétone. Avec l'eau chaude elle gonfle en donnant une espèce d'empois.

Soluble dans l'alcool fort, l'éther, le chloroforme, les huiles grasses.

La solution alcoolique de lécithine à 5 % additionnée de solution de chlorure cadmique à 10 % donne un précipité jaune abondant.

On traite 1 gr. de lécithine par 25 cc. de solution de NaOH N ; on porte à l'ébullition : il se dégage une odeur de triméthylamine et des vapeurs qui bleuissent le papier de tournesol. On ajoute ensuite de l'acide chlorhydrique jusqu'à réaction acide : les acides gras se séparent et on les extrait par l'éther.

La solution chlorhydrique est additionnée de 3 volumes d'eau et ensuite filtrée. Le filtrat sert aux trois essais suivants :

a) 10 cc additionnés de liqueur molybdique ne donnent pas de précipité jaune à froid ;

b) 10 cc. sont alcalinisés par NaOH, évaporés à sec et le résidu est calciné. On reprend par HNO_3, on ajoute de la liqueur molybdique : précipité jaune ;

c) le reste du filtrat est évaporé à sec ; le résidu est chauffé en présence de $KHSO_4$: il se dégage de l'acroléine que l'on caractérise.

Essais de pureté.

1 partie de lécithine doit se dissoudre complètement dans 2 parties d'alcool absolu chauffé à 40°-50° (phosphates, glycérophosphates, albumines).

0,5 gr. de lécithine sont dissous dans 5 cc. d'alcool absolu, on ajoute 2 gouttes de phénolphtaléine : l'addition de 0,5 cc. NaOH N/10 doit donner une coloration rouge.

On épuise 2 gr. de lécithine par de l'acétone : l'évaporation de l'acétone ne laisse pas de résidu graisseux (huiles et matières grasses).

A la calcination, la lécithine ne doit pas laisser plus de 5 % de résidu. Essai sur 2 gr. Le résidu est traité par HCl dilué ; on filtre : le filtrat ne peut précipiter par H_2S même après addition d'ammoniaque en excès (métaux).

Humidité : 6 % maximum.

Dosage de l'azote.

Méthode de Kjeldall prise d'essai 1 gr.

de 1,7 à 2 % d'azote.

Dosage du phosphore.

Méthode — voir Glycérophosphate calcique — prise d'essai 0,3 gr.

3,1 à 4 % de phosphore.

Rapport.

$$\frac{N}{P} = \frac{1}{1,8} \text{ à } \frac{1}{2,2}.$$

CARBAMATE D'ÉTHYLE — URÉTHANE

(Ph. suisse, néerl. (Suppl.). — $CO\genfrac{}{}{0pt}{}{\diagup OC_2H_5}{\diagdown NH_2} = 89,06$)

Identification.

Cristaux incolores, inodores, de saveur fraîche ; solubles dans 1 partie d'eau, 0,6 partie d'alcool, 1 partie d'éther, 1,5 partie de chloroforme.

P. F. : 48°-50°. P. E. : ± 184°.

Chauffé avec H_2SO_4 dilué, l'uréthane dégage CO_2.

L'uréthane chauffé avec NaOH dégage de l'ammoniaque. Ajoutez ensuite de la solution d'iode jusqu'à coloration jaune persistante : il y a formation d'iodoforme.

Essais de pureté.

Chauffé, l'uréthane doit se volatiliser sans laisser de résidu (maximum 0,1 %).

1 gr. doit se dissoudre dans 2 cc. d'éther et donner une solution limpide (urée).

La solution aqueuse 1 : 10 doit être incolore, limpide et neutre ; elle ne peut être modifiée par $AgNO_3$ (chlorures) ; 2 cc. de solution 1 : 10 sont additionnés de 2 cc. de H_2SO_4, on agite et on refroidit, on superpose une solution de $FeSO_4$: pas de coloration à la zone de contact (nitrates).

On dissout 2 gr. dans 2 cc. d'eau : la solution ne peut précipiter

par addition d'un égal volume de HNO_3, d'acide oxalique ou de nitrate mercurique (urée).

URÉE — CARBAMIDE

(Ph. britannique. — $CO \begin{smallmatrix} \diagup NH_2 \\ \diagdown NH_2 \end{smallmatrix} = 60,05$)

Cristaux prismatiques, incolores, inodores, de saveur salée.

Soluble dans son poids d'eau, dans 5 parties d'alcool froid, dans 1 partie d'alcool bouillant ; presqu'insoluble dans l'éther et dans le chloroforme.

P. F. : 132°.

Si l'on chauffe l'urée à une température légèrement plus élevée que son point de fusion, l'urée se transforme en biuret en dégageant 1 molécule de NH_3 pour 2 molécules d'urée.

$$2CO - (NH_2)_2 = \begin{matrix} CO \diagup NH_2 \\ \quad > NH \\ CO \diagdown NH_2 \end{matrix} + NH_3 \nearrow .$$

On chauffe pendant quelque temps de l'urée dans un tube, un peu au-dessus de son point de fusion : il y a dégagement d'ammoniaque. Après refroidissement on dissout la masse dans l'eau, on ajoute quelques gouttes de NaOH, puis une goutte de solution de $CuSO_4$ à 1 % : il se produit une coloration rouge violet (biuret).

L'acide nitreux et les hypobromites décomposent l'urée en CO_2, H_2O et N.

$$CO(NH_2)_2 + 2HNO_2 = CO_2 + 3H_2O + 2N_2 \nearrow$$

$$CO(NH_2)_2 + 3NaBrO = CO_2 + 3NaBr + 2H_2O + N_2.$$

Le nitrate mercurique, l'acide nitrique, l'acide oxalique précipitent l'urée de ses solutions.

Essais de pureté.

L'urée doit se dissoudre dans son poids d'eau et donner une solution neutre.

Chauffée, elle ne peut laisser plus de 0,1 % de résidu.

Dosage.

a) Gazométrie : décomposition par NaBrO et mesure du volume d'azote libéré.

b) Précipitation par le xhanthydrol et pesée de la xhanthylurée.

PHÉNYLSÉMICARBAZIDE — CRYOGÉNINE

PHENYLSEMICARBAZIDUM

(Ph. B. IV, p. 454. — $CO\begin{cases} NH_2 \\ NH.NH.C_6H_5 \end{cases} = 151{,}1$)

Identification.

Cristaux blancs, inodores, solubles dans 100 parties d'eau à 20°, plus solubles dans l'alcool, peu solubles dans l'éther.

P. F. : 172°. A température plus élevée, la cryogénine se décompose avec dégagement d'ammoniaque.

La solution aqueuse de cryogénine 1 : 200 réduit à froid le chlorure d'or, l'acide iodique, le permanganate en milieu sulfurique ; à chaud, elle réduit la liqueur de Fehling et le nitrate d'argent ammoniacal.

La solution aqueuse 1 : 200 donne avec le réactif de Millon un précipité soluble dans un excès de réactif.

5 cc. de solution 1 : 200 + 2 gouttes de $CuSO_4$ à 10 % : il se forme après quelque temps une coloration rouge vin.

3-4 cc. de la solution 1 : 200 + 0,2-0,3 gr. de $NaNO_2$, on agite, on ajoute 1 goutte de HCl à 25 % : il se forme un précipité cristallin jaune pâle.

A 2-3 cc. d'acide sulfurique formolé on superpose un égal volume de solution de cryogénine à 1 : 200 ; à la zone de contact des liquides il apparaît une coloration violacée.

Essais de pureté.

La cryogénine doit être blanche. (Elle s'altère facilement et devient jaune.)

Calcinée elle ne peut laisser de résidu (matières minérales).

Dosage.

Méthode de Doucet.

Principe. — Les semicarbazides réduisent l'iode et se transforment en dérivés azoïques

$$C_6H_5NH-NH-CO-NH_2+I_2=C_6H_5-N=N-CO-NH_2+2HI.$$

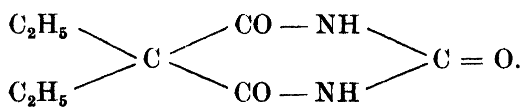
Le dérivé azoïque formé donne en présence de l'excès d'iode, un composé iodé peu stable facilement décomposable par l'hyposulfite ; c'est pour cette raison que l'on fait réagir un excès d'hyposulfite au lieu de titrer directement l'iode.

On dissout 0,2 gr. de cryogémine et 1 gr. d'acétate sodique cristallisé dans 10 cc. d'alcool ; on ajoute 50 cc. d'iode N/10 et on laisse en contact 10 minutes. Après ce temps on ajoute 50 cc. d'hyposulfite sodique N/10 et on titre par l'iode N/10 en présence d'empois d'amidon.

1 cc. N/10 d'iode = 0,00755 de cryogénine.

ACIDE DIÉTHYLBARBITURIQUE
DIÉTHYLMALONYLURÉE — BARBITAL — VÉRONAL

ACIDUM DIAETHYLBARBITURICUM



(Ph. B. IV, p. 15. — P.M. = 184,11)

Identification.

Poudre cristalline, incolore, inodore, de saveur légèrement amère.

Soluble dans environ 170 parties d'eau froide, 17 parties d'eau bouillante ; soluble dans l'alcool, l'éther, le chloroforme ; soluble dans les solutions d'hydrates et de carbonates alcalins.

P. F. : vers 190°.

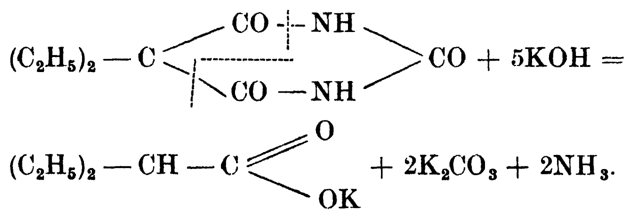
La solution aqueuse saturée rougit légèrement le tournesol ; le véronal fonctionne comme acide faible monovalent.

On mélange 0,05 gr. de véronal avec 0,2 gr. de Na_2CO_3 sec, on chauffe lentement dans un tube à essais : il se dégage une odeur

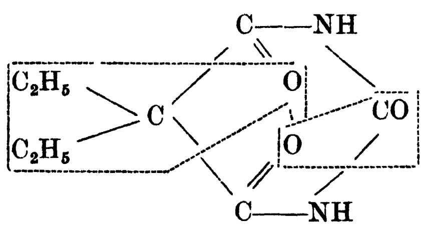
spéciale et des vapeurs qui bleuissent le papier de tournesol humide.

A 2 cc. de solution saturée on ajoute 1 goutte de HNO_3 puis goutte à goutte du réactif de Millon : il se forme un précipité blanc gélatineux.

On fond sur une petite flamme environ 3 gr. de KOH, on ajoute, par portions successives, à l'alcali maintenu en fusion, 300 mgr. de véronal et l'on continue à chauffer de la même façon pendant deux minutes. Pendant cette opération, l'azote est en partie éliminé sous forme de NH_3, le reste est transformé en cyanure potassique. Il se forme en même temps du carbonate et du diéthylacétate potassique. La décomposition se fait en grande partie suivant l'équation suivante :



La réaction secondaire correspond à la décomposition d'après le schéma suivant :



On laisse refroidir et on reprend la masse par 10 cc. d'eau. A 5 cc. de cette solution on ajoute quelques gouttes de sulfate ferreux 1 : 10 ; on laisse en contact pendant 5 minutes (oxydation), puis on sursature par HCl : le liquide se colore en vert bleuâtre et abandonne peu à peu, un précipité de bleu de Prusse. Le restant de la solution aqueuse est additionné d'un léger excès de H_2SO_4 dilué ; il y a un vif dégagement de CO_2. On agite le liquide avec de l'éther, on sépare le dissolvant et on l'évapore dans une capsule à basse température ; l'acide diéthylacétique

reste sous forme de gouttelettes huileuses. On lave la capsule avec 1 cc. d'eau tiède, on verse celle-ci dans un tube à essais : par addition d'une goutte de solution de chlorure ferrique dilué 1/10, le contenu du tube se trouble et prend une coloration rouge lie de vin.

A 5 cc. d'une solution 1/200, on ajoute de 0,5 à 1 gr. de sulfate ammonique ; on agite pour dissoudre, il se sépare ensuite des cristaux présentant au microscope une forme caractéristique (1).

Réaction générale des dérivés de l'acide barbiturique.

Pour la recherche de ces dérivés dans des mélanges complexes, on peut utiliser le procédé donné par ZWIKKER (2).

On extrait le mélange par l'éther en milieu acide ; l'éther est évaporé et le résidu est dissous dans 1 cc. d'alcool méthylique anhydre, on y ajoute une solution de chlorure de cobalt dans l'alcool méthylique anhydre jusqu'à coloration rose. On alcalinise ensuite en ajoutant goutte à goutte une solution saturée de BaO dans l'alcool méthylique anhydre.

En présence de dérivés barbituriques, il apparaît immédiatement une coloration bleue.

Essais de pureté.

A la calcination, le véronal ne peut laisser plus de 0,05 % de résidu.

La solution aqueuse saturée doit être acide au tournesol (différence avec le véronal sodique) ; elle ne doit pas précipiter par $Ba(NO_3)_2$ (sulfates), par $AgNO_3$ (chlorures) ; par l'iode ioduré (alcaloïdes), par l'eau de brome (dérivés phénolés, etc.).

0,1 gr. de barbital doit se dissoudre entièrement dans 2 cc. de H_2SO_4 concentré en donnant une solution limpide et incolore (matières organiques étrangères). Celle-ci ne doit pas se colorer en jaune par addition de 0,5 gr. de nitrate potassique et chauffage au bain-marie pendant 10 minutes (luminal).

0,1 gr. doit se dissoudre entièrement dans 1,5 cc. de solution

---

(1) L. VAN ITALLIE et VAN DER VEEN, *Journ. Ph. Chim.*, t. XX, 1919, p. 337.

(2) ZWIKKER, *Ph. Weekbl.*, 1931, p. 974.

de Na_2CO_3 à 10 % ; un résidu insoluble pourrait être dû à de la diéthylacétylurée.

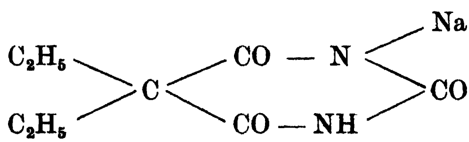
$$NH_2 - CO - NH - CO - CH - (C_2H_5)_2.$$

Dosage.

On dissout 0,46 gr. dans 5 cc. d'alcool, on ajoute 5 gouttes de thymolphtaléine (solution alcoolique à 1 %) ; on titre avec NaOH N/10 jusqu'à coloration bleu clair. On doit utiliser de 24,8 à 25 cc. de NaOH N/10 (99,2-100 %).

DIÉTHYLBARBITURATE SODIQUE
BARBITAL SOLUBLE

NATRIUM DIAETHYLBARBITURICUM



(Ph. suisse, britann., german. — P. M. = 206,1)

Identification.

Poudre cristalline, de saveur amère et faiblement alcaline.

Soluble dans environ 5 parties d'eau, difficilement soluble dans l'alcool, insoluble dans l'éther.

La solution aqueuse est alcaline au méthylorange et au tournesol.

Chauffé avec Na_2CO_3 ou fondu en présence de KOH, il se comporte comme le véronal.

La solution aqueuse additionnée d'acide acétique, donne un précipité cristallin qui lavé à l'eau froide, puis desséché doit fondre aux environs de 190° (véronal).

Par calcination, on obtient un résidu constitué de Na_2CO_3.

Essais de pureté.

Il doit se dissoudre entièrement dans 5 parties d'eau, en donnant une solution limpide et incolore. Cette solution est acidifiée par l'acide acétique, puis filtrée ; le filtrat ne peut donner de précipité avec $AgNO_3$ (chlorures), avec $Ba(NO_3)_2$ (sulfates).

1 gr. doit se dissoudre complètement dans 2 cc. de H_2SO_4 concentré en donnant une solution limpide et incolore (substances organiques étrangères). La solution ne doit pas se colorer en jaune par addition de 0,5 gr. de KNO_3 et chauffage au bain-marie pendant 10 minutes (luminal).

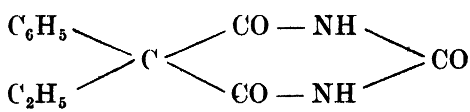
Dosage.

a) Calcination en présence de H_2SO_4 1 gr. doit donner 0,345 gr. de Na_2SO_4.

b) On dissout 0,5 gr. dans 50 cc. d'eau, on ajoute 4 gouttes de méthyl-orange et on titre avec HCl N/10. On doit utiliser de 23,5 à 24,2 cc. HCl N/10 (97-100 %).

ACIDE PHÉNYLÉTHYLBARBITURIQUE
PHÉNYLÉTHYLMALONYLURÉE
PHÉNOBARBITAL — LUMINAL

ACIDUM PHENYLAETHYLBARBITURICUM



(Ph. B. IV, p. 24. — P.M. = 232,11)

Poudre cristalline blanche, inodore, de saveur faiblement amère.

Soluble dans 1100 parties d'eau froide, 40 parties d'eau bouillante, 10 parties d'alcool, 15 parties d'éther, 40 parties de chloroforme ; soluble dans les solutions d'hydrates et de carbonates alcalins.

P. F. : 172°-175°.

La solution aqueuse rougit le papier de tournesol humecté d'eau (le luminal fonctionne comme un acide faible, monovalent).

On chauffe dans un tube à réaction 0,05 gr. avec 0,2 gr. de Na_2CO_3 ; il se dégage des vapeurs d'ammoniaque et une odeur particulière.

A 8 cc. de solution saturée on ajoute 1 goutte de HNO_3, puis goutte à goutte du réactif de Millon : il se forme un précipité blanc gélatineux.

Si l'on effectue la fusion en présence de KOH dans les conditions indiquées pour le véronal, il ne se forme pas de cyanure alcalin ; lorsqu'on reprend la masse par un acide, il y a dégagement de CO_2 et d'une odeur particulière (acide phényléthylacétique). Si l'on chauffe trop fortement, la masse charbonne et il peut y avoir formation de cyanure potassique.

La solution de 0,1 gr. de luminal dans 2 cc. d'eau additionnés de 3 gouttes de NaOH donne avec 8 cc. d'eau de brome récente, un précipité blanc cristallin.

10 à 12 mgr. de luminal + 0,5 à 1 cc. de formol dilué 5 fois + 4 cc. de H_2SO_4 concentré ; après quelques minutes il se forme une coloration rouge vineux (dans ces conditions le véronal reste incolore).

On chauffe au bain-marie pendant 10 minutes le mélange de 0,1 gr. de luminal + 2 cc. de H_2SO_4 + 10 gouttes de HNO_3. On verse le liquide dans 10 cc. d'eau : on obtient une solution jaune qui par refroidissement donne un trouble laiteux, puis un précipité cristallin, jaune citron (nitroluminal) ; le mélange traité par un excès d'ammoniaque prend une coloration jaune intense. On peut encore montrer la présence du groupe C_6H_5 de la façon suivante ; on recueille le nitroluminal, on le transforme par réduction en aminoluminal, puis en dérivé azoïque au moyen de l'acide nitreux ; le dérivé azoïque en présence d'une solution alcaline de β naphtol donne une coloration rouge.

La solution de luminal neutralisée par NaOH précipite par $AgNO_3$.

La solution aqueuse saturée additionnée de sulfate ammonique, donne un précipité cristallin de forme caractéristique (1).

(1) L. Van Itallie et Van der Veen, *Journ. Pharm.*, t. XX, 1919, p. 337.

Essais de pureté.

A la calcination, le luminal ne peut donner plus de 0,05 % de résidu.

La solution aqueuse saturée doit être acide au tournesol (différence avec le luminal sodique) ; elle ne peut précipiter par $AgNO_3$ (chlorures), par $Ba(NO_3)_2$ (sulfates), par l'iode ioduré (alcaloïdes) ; par l'eau de brome.

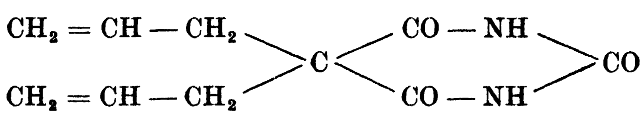
0,1 gr. doit se dissoudre entièrement dans 1 cc. de H_2SO_4 et donner une solution limpide et incolore.

0,1 gr. doit se dissoudre dans 1,5 cc. de solution de Na_2CO_3 à 10 % (phényléthylacétylurée).

Dosage.

On dissout 0,58 gr. dans 10 cc. d'alcool on ajoute 5 gouttes de thymolphtaléine (solution alcoolique 1 %) ; on titre avec NaOH N/10 jusqu'à coloration bleu clair. On doit utiliser de 24,8 à 25 cc. de NaOH N/10 (99,2 à 100 %).

ACIDE DIALLYLBARBITURIQUE
DIALLYLMALONYLURÉE
DIAL — ALLOBARBITAL



(Ph. suisse. — P. M. = 208,11)

Identification.

Paillettes ou poudre cristalline, blanche, de saveur légèrement amère.

Soluble dans 300 parties d'eau froide, 50 parties d'eau bouillante, 20 parties d'éther ; 20 parties d'alcool, très soluble dans l'acétone et dans l'éther acétique. Soluble dans les hydrates et carbonates alcalins.

P. F. : 170°-172°.

Il donne les réactions indiquées pour le véronal. Il s'en différencie par les essais suivants :

a) il décolore l'eau de brome et l'eau d'iode (non saturé) ;

b) la solution de dial dans NaOH 10 % + 1 goutte de permanganate N/10 se colore en vert.

Essais de pureté.

(Voir Véronal, p. 190.)

Remarque pour l'essai à l'acide sulfurique : 0,1 gr. doit se dissoudre complètement dans 2 cc. de H_2SO_4 en donnant une solution limpide, d'abord presqu'incolore, virant ensuite au jaune, puis au rouge.

Dosage.

On dissout 0,502 gr. dans 10 cc. d'alcool, on ajoute 5 gouttes de thymolphtaléine (solution alcoolique 1 %) ; on titre avec NaOH N/10 jusqu'à coloration bleu clair. On doit utiliser de 24,8 à 25 cc. NaOH N/10 (99,2 à 100 %).

BROMÉDIÉTHYLACÉTYLCARBAMIDE
ADALINE — CARBROMAL

BROMEDIAETHYLACETYLCARBAMIDUM

$$\begin{matrix} C_2H_5 \\ C_2H_5 \end{matrix} \!\!> CBr - CO - NH - CO - NH_2.$$

(P. B. IV, p. 126. — P.M. = 237,04)

Identification.

Poudre cristalline, blanche, inodore, presqu'insipide.

Très peu soluble dans l'eau froide, dans l'éther de pétrole ; plus soluble dans l'eau chaude, dans l'alcool, l'éther, l'acétone,

le chloroforme, le benzène ; soluble dans les solutions de KOH et de NaOH ; insoluble dans l'ammoniaque.

P. F. : 116°-118°. Déjà en-dessous de cette température l'adaline se sublime.

On chauffe 0,2 gr. avec 5 cc. de NaOH à 20 % : il se dégage des vapeurs de NH_3 ; la solution alcaline est acidifiée par HNO_3 et divisée en deux portions :

a) la solution nitrique + $AgNO_3$ = précipité de AgBr ;

b) la solution nitrique + hypochlorite calcique + quelques cc. de chloroforme : celui-ci se colore en jaune brun (mise en liberté de brome).

A 0,1 gr. d'adaline, on ajoute 2 cc. de HNO_3 et 3 gouttes de $AgNO_3$; on porte à l'ébullition : il se forme un précipité de AgBr.

Essais de pureté.

A la calcination, l'adaline ne doit pas laisser plus de 0,05 % de résidu.

On agite 0,5 gr. d'adaline avec 25 cc. d'eau, on filtre ; le filtrat doit être neutre au tournesol (luminal, véronal, etc.), il ne peut précipiter par $Ba(NO_3)_2$ (sulfates), il ne doit pas précipiter immédiatement par $AgNO_3$ (bromures, chlorures).

0,1 gr. d'adaline est dissous dans 2 cc. de H_2SO_4 : on doit obtenir un liquide incolore ou presqu'incolore (impuretés organiques).

Dosage du brome.

On introduit dans un matras 0,3 gr. d'adaline, on ajoute 10 cc. de NaOH à 30 %, on surmonte le matras d'un réfrigérant à reflux et on chauffe à l'ébullition pendant 15 minutes. On laisse refroidir, on ajoute 50 cc. d'eau et 10 cc. de HNO_3 ; après refroidissement on ajoute 20 cc. $AgNO_3$ N/10 et l'on titre l'excès de $AgNO_3$ par le sulfocyanure N/10 1 cc. = 0,07992 gr. de brome.

L'adaline contient théoriquement 33,5 % de brome. On doit exiger de 33 à 33,7 % de brome.

ESSENCE DE MOUTARDE
ISOTHIOCYANATE D'ALLYLE
SINAPIS ESSENTIA

(Ph. B. IV, p. 516. — $C_3H_5 - N = C = S$)

On peut employer indifféremment soit l'essence de moutarde naturelle, obtenue par distillation des graines de Brassica Nigra, soit l'essence de moutarde artificielle.

Identification.

Liquide incolore ou jaune pâle, de saveur brûlante, d'odeur piquante, provoquant le larmoiement.

P. S. : 1,016-1,025. P. E. : vers 149°.

Très peu soluble dans l'eau, très soluble dans l'alcool, l'éther, le sulfure de carbone, le chloroforme.

On mélange, en refroidissant fortement, 3 gr. d'isothiocyanate d'allyle avec 6 gr. de H_2SO_4 et on agite : il se produit un dégagement gazeux, CO_2, SO_2 et COS (oxysulfure de carbone) ; la solution reste incolore, elle devient visqueuse, parfois cristalline (sulfate d'allylamine) et perd l'odeur caractéristique de l'essence de moutarde.

$$2C_3H_5-N=C=S+2H_2SO_4=(C_3H_5NH_2)_2SO_4+2COS\nearrow+SO_2\nearrow$$

La solution alcoolique d'essence de moutarde additionnée de nitrate d'argent ammoniacal donne un précipité noir de Ag_2S.

L'essence de moutarde chauffée avec KOH donne du sulfocyanure potassique

$$C_3H_5N = C = S + KOH = KSCN + C_3H_5OH.$$

Chauffée avec l'ammoniaque concentrée, l'essence de moutarde perd son odeur et se transforme en thiosinamine ou allylthiourée

$$C_3H_5 - N = C = S + NH_3 = C_3H_5 - NH - \underset{\underset{\displaystyle S}{\|}}{C} - NH_2.$$

Essais de pureté.

L'essence de moutarde doit se volatiliser complètement au bain-marie : quelques gouttes sur un verre de montre ne laissent pas de résidu (huiles, matières grasses).

On laisse évaporer spontanément quelques gouttes d'essence de moutarde sur un papier filtre : il ne peut rester de tache huileuse (huiles, matières grasses).

Le mélange de 1 cc. d'essence de moutarde + 0,5 cc. d'alcool à 94° + 10 cc. d'alcool à 70° doit être limpide ; cette solution doit être neutre.

P. S. doit être compris entre 1016 et 1025. La présence de sulfure de carbone ou de chloroforme augmente le p. s., la présence d'alcool ou de cyanure d'allyle le diminue.

Recherche du sulfure de carbone. On distille au bain-marie quelques cc. d'essence ; le distillat est additionné de KOH alcoolique, puis acidifié par l'acide acétique ; l'addition de quelques gouttes de solution de $CuSO_4$ à 4 % ne peut donner de précipité jaune.

La solution alcoolique 1 : 10 + 1 goutte de Fe_2Cl_6 ne se colore ni en bleu (cyanure d'allyle), ni en rouge (sulfocyanure).

On mélange en refroidissant fortement 3 gr. d'essence avec 6 gr. H_2SO_4 et l'on agite, il se produit un dégagement gazeux ; la solution doit être complète, limpide et incolore. Un mélange trouble ou deux liquides superposés indiqueraient la présence de sulfure de carbone, chloroforme, éther de pétrole. Un liquide coloré indiquerait la présence d'essences étrangères ou de carbures benzéniques.

Dosage.

a) (Ph. B. IV) : On mélange dans un matras jaugé de 100 cc., 100 mgr. d'essence, 5 cc. d'alcool, 10 cc. d'ammoniaque, 50 cc. de $AgNO_3$ N/10 ; on chauffe au bain-marie pendant une heure en agitant fréquemment ; on parfait avec de l'eau le volume de 100 cc. On filtre et on prélève 50 cc. de filtrat clair ; on ajoute 5 cc. de HNO_3, 1 cc. d'alun ferrique et on titre avec la solution de sulfocyanure N/10 : on doit employer de 15 à 15,5 cc. de cette solution, ce qui correspond à une teneur de 94 à 99 %.

$$C_3H_5 - N = C = S + NH_3 = C_3H_5 - NH - \underset{\underset{\displaystyle S}{\|}}{C} - NH_2$$

$$C_3H_5 - NH - \underset{\underset{S}{\|}}{C} - NH_2 + 2AgNO_3 = Ag_2S + 2HNO_3 + C_3H_5NHC \equiv N$$

(allylcyanamide)

1 cc $AgNO_3$ N/10 = 0,004956 gr. de $C_3H_5N = C = S$

b) (Ph. suisse) : Introduisez dans un ballon jaugé de 100 cc., environ 0,5 gr. d'essence de moutarde (pesez exactement) + 30 cc. d'alcool + 5 cc. d'ammoniaque concentré ; chauffez le mélange pendant 10 minutes, doucement d'abord, au bain-marie ; placez ensuite un entonnoir sur le matras et chauffez au bain-marie plus fortement, pendant 10 minutes encore. Laissez refroidir, ajoutez de l'eau jusqu'au trait et agiter. Prélevez 20 cc. de cette solution-étalon bien mélangée, ajoutez 5 gouttes de rouge de méthyle et titrez à l'acide chlorhydrique n jusqu'au moment où la couleur vire au rouge (microburette). Versez ensuite, dans un ballon d'Erlenmeyer, de 100 cc. se bouchant à l'émeri, 20 autres cc. de la solution-étalon et ajoutez une quantité d'acide chlorhydrique n égale à celle qui a été utilisée pour le titrage + 5 autres cc. d'acide chlorhydrique n + 5 cc. d'acide acétique concentré. Ajoutez à ce mélange, lentement, au moyen d'une burette, en agitant constamment, 25 cc. de solution d'iode 0,1 n. Bouchez le ballon et laissez reposer le tout pendant 2 heures, à l'abri de la lumière. Titrez ensuite l'excédent d'iode à l'hyposulfite de sodium 0,1 n jusqu'à décoloration (microburette). A la fin du titrage ajoutez 2 cc. de solution d'amidon.

Transformation en thiosinamine et dosage de celle-ci par l'iode en milieu légèrement acide.

$$C_3H_5 - NH - \underset{\underset{S}{\|}}{C} - NH_2 + I_2 = C_3H_5I_2 - NH - \underset{\underset{S}{\|}}{C} - NH_2$$

1 cc. I N/10 = 0,004956 gr. de $C_3H_5N = C = S$.

ACIDE CYANHYDRIQUE DILUÉ

ACIDUM HYDROCYANICUM DILUTUM

(Ph. B. IV, p. 18. — Solution aq. à 2 % de HCN = 27,016)

Identification.

Solution incolore qui dégage l'odeur caractéristique de HCN ; la solution est acide au tournesol.

On dilue 1 cc. d'acide cyanhydrique avec 4 cc. d'eau, on alcalinise par NaOH, on ajoute 1 cc. de solution de sulfate ferreux 1 : 10 et une goutte de Fe_2Cl_6. On porte à l'ébullition, on refroidit, on acidifie par HCl ; il se forme un précipité de bleu de Prusse.

L'acide cyanhydrique + $AgNO_3$ donne un précipité blanc de AgCN insoluble dans HNO_3, soluble dans l'ammoniaque.

Essais de pureté.

Chauffé au bain-marie, l'acide cyanhydrique dilué doit se volatiliser sans laisser de résidu.

L'acide cyanhydrique dilué ne doit pas donner de précipité par $Ba(NO_3)_2$ (sulfates).

Dosage.

Méthode Denigès.

On introduit dans un matras 10 cc. d'acide cyanhydrique dilué, 15 cc. d'eau et 10 cc. d'ammoniaque ; on ajoute 1 cc. de KI à 10 % et on titre en agitant constamment avec $AgNO_3$ N/10 jusqu'à formation d'une opalescence persistante. On doit employer 37 cc. $AgNO_3$ N/10 ce qui correspond à 2 % de HCN.

1° $2AmCN + AgNO_3 = \underset{\text{soluble}}{AgCN.AmCN} + AmNO_3$

2° $AgCN.AmCN + AgNO_3 = \underset{\downarrow}{2AgCN} + AmNO_3$.

On arrête le titrage au début de la seconde phase, dès qu'il y a précipitation de AgCN. A ce moment, AgI qui jusque-là étant maintenu en solution grâce au cyanure alcalin précipite et facilite l'appréciation du terme

$$AgNO_3 = 2HCN$$

1 cc. $AgNO_3$ N/10 = 0,0054 gr. de HCN.

EAU DE LAURIER-CERISE

LAUROCERASI AQUA

(Ph. B. IV, p. 359)

Produit de la distillation des feuilles fraîches de laurier-cerise, titrant 1 ‰ de HCN total. Les 4/5e au moins de l'acide cyanhydrique s'y trouvent sous forme de cyanure de benzaldéhyde

$$C_6H_5 - C \begin{cases} OH \\ CN \\ H \end{cases}$$

Identification.

Liquide incolore, d'odeur forte, particulière, qui persiste encore après précipitation de l'acide cyanhydrique libre par $AgNO_3$.

L'eau de laurier-cerise donne les réactions des cyanures.

Essais de pureté.

L'eau de laurier-cerise doit être neutre ou faiblement acide. (Ph. B. IV). 5 cc. d'eau de laurier-cerise, additionnés de 3 gouttes de rouge Congo ne se colorent pas en bleu (ac. benzoïque provenant de l'aldéhyde benzoïque artificiel).

Recherche du cuivre (provenant des appareils). (Ph. B. IV). 10 cc. d'eau de laurier-cerise, acidifiés par l'acide acétique, ne peuvent donner même après quelque temps, ni précipité brun, ni coloration brune, par addition de ferrocyanure potassique.

Dosage.

1. **HCN total** : 1 % (Ph. B. IV).

On introduit dans un matras 25 gr. d'eau de laurier-cerise, 75 cc. d'eau, 15 gouttes de NaOH à 20 %, 10 cc. d'ammoniaque et 10 gouttes de KI 1 : 5 ; puis on ajoute au liquide, en agitant constamment, de la solution $AgNO_3$ N/10 jusqu'à ce qu'il se produise une opalescence persistante : il faut employer 4,6 cc. de $AgNO_3$ N/10.

L'addition de NaOH a pour effet de décomposer le cyanure de benzaldéhyde ; la totalité de HCN passe sous forme de KCN que l'on titre par la méthode de Denigès.

1 cc. $AgNO_3$ N/10 = 0,0054 gr. de HCN.

2. HCN libre : au maximum 0,2 ‰ (Ph. B. IV).

10 cc. d'eau de laurier-cerise sont additionnés de 0,8 cc. de $AgNO_3$ N/10 et de quelques gouttes de HNO_3 dilué ; on agite et l'on filtre ; le filtrat ne donne plus immédiatement de précipité par $AgNO_3$.

$$AgNO_3 + HCN = \underset{\downarrow}{AgCN} + HNO_3$$

1 cc. $AgNO_3$ N/10 = 0,0027 gr. de HCN 0,8 cc. = 0,00216 soit 0,216 ‰.

CYANURE POTASSIQUE

KALII CYANIDUM

(Ph. B. IV, p. 613. — KCN = 65,11)

Identification.

Masse blanche déliquescente, dégageant l'odeur de HCN.

Soluble dans 2 parties d'eau, dans 46 parties d'alcool à 90°. La solution aqueuse est alcaline même à la phénolphtaléine :

KCN est hydrolysé en KOH et HCN peu ionisé.

La solution de KCN donne les réactions des cyanures et du potassium.

Essais de pureté.

1 gr. de KCN doit se dissoudre complètement dans 15 cc. d'alcool à 70° à la température de 25°-30°. Un résidu éventuel pourrait être constitué de carbonate, sulfate, ferrocyanure, cyanate, silicate, etc.

La solution à 5 % :

a) + HCl = pas d'effervescence marquée (CO_2) ;

b) + HCl + Fe_2Cl_6 = pas de coloration bleue (ferrocyanures) ou rouge (sulfocyanure) ;

c) + acétate de plomb = pas de coloration foncée (sulfures) ;

d) + $Ba(NO_3)_2$ = pas de précipité (sulfates) ;

e) + $HgCl_2$ en excès = à froid et à chaud, pas de précipité de Hg_2Cl_2 ou de Hg (formiates).

Dosage.

On dissout 0,5 gr. dans 50 cc. d'eau distillée. On prélève 10 cc., on y ajoute 10 cc. d'ammoniaque et 1 cc. de KI à 10 %. On titre avec $AgNO_3$ N/10 jusqu'à trouble persistant.

1 cc. $AgNO_3$ N/10 = 0,0132 gr. de KCN. Le produit doit contenir au moins 90 % de KCN.

CYANURE MERCURIQUE

HYDRARGYRI CYANIDUM

(Ph. B. IV, p. 303. — $Hg(CN)_2 = 252,63$)

Identification.

Cristaux prismatiques, blancs, inodores, d'une saveur métallique nauséeuse.

Soluble dans 13 parties d'eau, dans 3 parties d'eau bouillante ; soluble dans l'alcool, peu soluble dans l'éther.

Chauffé, le cyanure mercurique noircit, dégage du cyanogène $(CN)_2$ et il se forme des gouttelettes de mercure sur les parois du tube.

On chauffe dans un tube un mélange à parties égales de $Hg(CN)_2$ et d'iode. Il se forme un anneau blanc d'iodure de cyanogène sublimé, ICN et en dessous de cet anneau, un enduit de HgI_2, jaune à chaud qui devient rouge par refroïdissement.

La solution aqueuse est neutre ; additionnée de KI elle ne donne pas de précipité mais devient alcaline même à la phénolphtaléine

$$Hg(CN)_2 + 4KI = HgI_2.2KI + 2KCN \begin{matrix} \nearrow 2KOH \\ \searrow 2HCN \end{matrix}$$

(Les solutions concentrées peuvent donner un précipité ; en forme de paillettes nacrées, de $Hg(CN)_2.KI$.)

La solution aqueuse au contact du cuivre, fer, étain, laisse déposer sur ceux-ci un enduit de mercure ; traitée par H_2S, la solution donne un précipité noir de HgS.

La solution aqueuse de cyanure mercurique donne les réactions des cyanures, par exemple réaction du bleu de Prusse.

La solution aqueuse traitée par les bases alcalines ne donne pas de précipité de HgO ; additionnée de $AgNO_3$ elle ne donne pas de précipité de AgCN. Toutefois en milieu nitrique, il peut se former un précipité *cristallin* : $Hg(CN)_2.AgNO_3.2H_2O$.

La solution aqueuse, additionnée d'acide minéral dilué, ne donne pas à froid de dégagement de HCN.

Essais de pureté.

Le cyanure mercurique chauffé doit se volatiliser sans laisser de résidu.

La solution à 5 % doit être neutre au méthylorange et à la phénolphtaléine (KCN, oxycyanure, sel basique) ; additionnée de $HNO_3 + AgNO_3$ elle ne doit pas donner de précipité de AgCl (chlorures).

La solution aqueuse à 5 % additionnée de $CuSO_4$ ne doit pas donner de précipité brun (ferrocyanure) ; alcalinisée par l'ammoniaque elle ne doit donner ni coloration bleue, ni précipité (cuivre, métaux).

Le cyanure mercurique traité par H_2SO_4 dilué 1 : 100 ne doit pas dégager à froid l'odeur de HCN.

OXYCYANURE MERCURIQUE

HYDRARGYRI OXYCYANIDUM

(Ph. B. IV, p. 306. — $HgO.Hg(CN)_2$ = 469,24)

L'oxycyanure officinal est un mélange de cyanure et d'oxycyanure mercuriques. Ce mélange doit contenir de 32,85 à 35,2 % d'oxycyanure mercurique vrai, $HgO.Hg(CN)_2$, et de 64,8 à 66,5 % de cyanure mercurique.

Identification.

Poudre cristalline blanche ou blanc jaunâtre.

Soluble dans 20 parties d'eau à 50°, insoluble dans l'éther ; l'alcool lui enlève le cyanure mercurique libre.

L'oxycyanure pur est moins soluble dans l'eau, un certain nombre de substances augmentent sa solubilité : NaCl, tartrates, $Hg(CN)_2$, etc.

La solution aqueuse est faiblement alcaline au tournesol et au méthylorange ; elle est neutre à la phénolphtaléine. La faible alcalinité de l'oxycyanure peut être exaltée par un certain nombre de substances : entre autres par les chlorures et bromures alcalins. Dans ces conditions la solution d'oxycyanure devient nettement alcaline à la phénolphtaléine. Le phénomène se passe comme si NaCl enlevait HgO de la molécule d'oxycyanure pour former NaOH + $HgCl_2$ (1).

$$HgO + 2NaCl + H_2O = HgCl_2 + 2NaOH.$$

La solution aqueuse donne les réactions des cyanures (par ex. formation de bleu de Prusse) ; traitée par H_2S, elle donne un précipité noir de HgS.

Pour distinguer l'oxycyanure du cyanure mercurique, on peut faire une des trois réactions suivantes (2).

1° La solution à 1 % d'oxycyanure additionnée de quelques cc. de solution d'arsenite potassique à 1 % se colore en jaune. Si l'on chauffe légèrement, il se forme un précipité de mercure réduit.

2° La solution d'oxycyanure à 1 % additionnée d'iodure cadmique donne un précipité rouge. Si l'on ajoute encore de l'iodure cadmique, le précipité rouge disparaît pour faire place à un précipité blanc de $Cd(OH)_2$.

3° La solution d'oxycyanure à 1 % additionnée d'une goutte de solution d'iodure ammonique à 5 % donne un précipité rouge insoluble à chaud, soluble dans un excès de NH_4I, soluble dans NH_4OH.

Ces trois réactions sont négatives avec le cyanure mercurique.

---

(1) et (2) J. Stainier, *Journal de Pharmacie de Belgique*, 1930, p. 213 et suivantes.

L'exaltation de l'alcalinité par NaCl différencie également l'oxycyanure du cyanure mercurique.

Pour mettre en évidence la présence de cyanure mercurique non combiné, on peut faire l'essai suivant (1). On place quelques cgr. d'oxycyanure sur un couvercle de creuset, on ajoute une goutte de $HgCl_2$ à 5 %. Il apparaît une coloration rouge qui se maintient en l'absence de $Hg(CN)_2$ libre ; en présence de $Hg(CN)_2$ libre dans l'oxycyanure la coloration disparaît d'autant plus rapidement que la quantité de $Hg(CN)_2$ est plus considérable.

Essais de pureté.

Chauffé, l'oxycyanure doit se volatiliser en laissant au maximum 0,1 % de résidu (NaCl, Na_2SO_4, silicates, etc.).

La solution d'oxycyanure mercurique doit être neutre à la phénolphtaléine (hydrates alcalins, cyanures et chlorures alcalins)

50 cc. de solution à 1 % se colorent en bleu par addition de quelques gouttes de sulfate cuivrique ammoniacal (en présence de cyanures alcalins, la solution reste incolore — faire un essai témoin avec oxycyanure pur).

Recherche du chlorure mercurique.

a) (Ph. B. IV) : On chauffe 0,2 gr. d'oxycyanure avec 5 cc. de $AgNO_3$ et 5 gouttes de HNO_3 : on doit obtenir une solution limpide.

Cet essai n'est pas sensible : l'oxycyanure dissout le chlorure argentique.

b) On place un peu d'oxycyanure sur une surface blanche, on l'humecte avec une goutte d'eau : une coloration rouge indique la présence de $HgCl_2$. Cet essai convient surtout pour l'oxycyanure vrai, le cyanure mercurique libre faisant disparaître la coloration (2).

c) Essai plus sensible, basé sur l'insolubilité de l'oxycyanure dans l'alcool alors que le cyanure et le chlorure mercurique sont solubles dans ce dissolvant (3).

---

(1) (2) J. STAINIER, *Journal de Pharmacie de Belgique*, **1930**, p. **213** et suiv.

(3) C. STAINIER, *Journal de Pharmacie de Belgique*, **1934**, p. **446**.

On agite 0,1 gr. d'oxycyanure avec 4-5 cc. d'alcool, on filtre, on ajoute au filtrat 1 à 2 cc. de $AgNO_3$ et quelques gouttes de HNO_3 ; on porte à l'ébullition : un trouble indique la présence de sublimé.

La réaction doit se faire à chaud sinon on obtient un précipité cristallin :

$$Hg(CN)_2.AgNO_3.2H_2O.$$

Humidité.

Dessiccation à 100° : perte 1 % maximum.

Dosage.

1. Dosage de HgO.

On dissout en chauffant modérément 0,5 gr. d'oxycyanure mercurique et 1 gr. de NaCl dans 50 cc. d'eau, après refroidissement, on ajoute 3 gouttes de méthylorange et on titre par HCl N/10 ; il faut employer de 7,1 à 7,5 cc. pour obtenir une teinte rougeâtre persistante, ce qui correspond à 15,35-16,25 % de HgO soit de 33,3 à 35,2 % d'oxycyanure vrai.

$$HgO.Hg(CN)_2 + 2NaCl + H_2O = Hg(CN)_2 + HgCl_2 + 2NaOH$$

1 cc. HCl N/10 = 0,01083 gr. de HgO = 0,02346 gr. de HgO $Hg(CN)_2$.

2. Dosage du cyanure mercurique total.

A la solution qui a servi au dosage précédent on ajoute 2 gr. de KI ; la solution redevient alcaline, on titre l'alcalinité par HCl N/10. On doit utiliser de 33,1 à 33,5 cc. de HCl N, ce qui indique de 83,65 à 84,6 % de $Hg(CN)_2$ total.

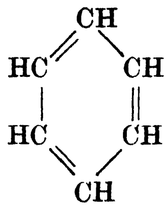
$$Hg(CN)_2 + 4KI = HgI_2 2KI + 2KCN = \begin{cases} 2KOH \\ 2HCN \end{cases}$$

REMARQUE. — Le dosage de HgO peut être effectué également en présence de phénolphtaléine. Le dosage de $Hg(CN)_2$ doit se faire en présence de méthylorange.

BENZÈNE — BENZOL

BENZENUM

(Ph. B. IV, p. 102. — C_6H_6 = 78,05)



Identification.

Liquide incolore, très réfringent, inflammable, d'une odeur spéciale ; il brûle avec une flamme très fuligineuse.

Par refroidissement, il se prend en une masse cristalline fusible à 6°.

P. E. : 80°5.

P. S. : 0,880-0,887.

Insoluble dans l'eau ; soluble dans quatre parties d'alcool ; miscible en toutes proportions à l'alcool absolu, à l'éther, à l'acétone, au sulfure de carbone, au chloroforme, aux huiles grasses, aux essences.

Traité par le mélange $H_2SO_4 + HNO_3$, ou par l'acide nitrique fumant, il donne du nitrobenzène : $C_6H_5NO_2$.

Quand on traite 1 partie de benzène par 5 parties d'acide nitrique fumant, en ayant soin de refroidir, il se dissout entièrement ; par addition d'eau, il se sépare un liquide huileux, d'une odeur rappelant celle de l'essence d'amandes amères.

Essais de pureté.

Le benzène doit être incolore et limpide ; 10 cc. de benzène ne doivent pas laisser, après évaporation, de résidu pondérable.

On agite 10 cc. avec 5 cc. d'eau ; celle-ci, décantée, doit avoir une réaction neutre.

Au cours de la détermination du point d'ébullition, le benzène

doit distiller complètement entre 79° et 80°5 (toluol et xylol augmentent le point d'ébullition).

Chauffé progressivement avec deux fois son poids de H_2SO_4, il se dissout sans coloration.

Recherche des dérivés sulfurés.

On agite 20 cc. de benzène avec 1 cc. de solution alcoolique de KOH, on évapore le mélange à sec ; le résidu repris par HCl ne peut dégager d'acide sulfhydrique (thiophène, sulfure de carbone, etc.).

Recherche du thiophène.

On mélange 1 cc. de benzène et 2 cc. de H_2SO_4 contenant une trace d'isatine : il ne peut se produire après une heure, ni coloration verte, ni coloration bleue.

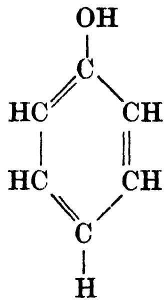
Recherche du sulfure de carbone.

On agite 5 cc. de benzène avec 5 cc. de solution alcoolique de KOH ; après 2 heures de contact, on ajoute 10 cc. d'eau et on soutire la couche aqueuse. On acidifie par l'acide acétique, on ajoute quelques gouttes de sulfate de cuivre : un précipité jaune indiquerait la présence de sulfure de carbone, un précipité noir celle de sulfures.

BENZOPHÉNOL — ACIDE PHÉNIQUE

BENZOPHENOLUM

(Ph. B. IV, p. 104. — $C_6H_5OH = 94{,}05$)



Identification.

Masse cristalline ou cristaux isolés, incolores ou légèrement roses, d'une odeur particulière, d'une saveur brûlante, caustique. Il brûle avec une flamme fuligineuse.

Anhydre, il fond entre 42° et 43°. La présence d'eau abaisse son point de fusion ; avec 8 % d'eau, il est liquide à la température ordinaire.

P. S. : 1,066 à 15°.

P. E. : 178-182.

Soluble dans 15 parties d'eau ; 94 parties de phénol dissolvent 36 parties d'eau en donnant un liquide limpide correspondant à $C_6H_5OH.2H_2O$.

Très soluble dans l'alcool, l'éther, le chloroforme, la glycérine, l'acide acétique, le sulfure de carbone, les huiles ; très soluble dans les solutions d'hydrates alcalins (phénates alcalins).

La solution aqueuse est neutre ou faiblement acide au tournesol.

L'acide sulfurique le transforme en acide sulfophénique, $C_6H_4OH.SO_3H$; l'acide nitrique en nitrophénol.

Les solutions de phénol même diluées additionnées d'un excès

de brome donnent un précipité blanc floconneux de tribromophénol, $C_6H_2Br_3OH$ soluble dans l'éther.

La solution d'acide phénique se colore en violet par addition de chlorure ferrique : cette coloration disparaît en présence de certaines substances, par exemple : alcool, glycérine, acide acétique, alcalis, sels à réaction alcaline tels que borax, phosphate.

On mélange 2 cc. de solution de phénol avec 2 cc. de H_2SO_4, on laisse tomber dans la solution quelques cristaux de KNO_3 ; les cristaux donnent des stries violettes ; par agitation, le liquide se colore en violet.

Le phénol donne des mélanges humides ou déliquescents avec le camphre, l'acétanilide, l'antipyrine, le β-naphtol, l'hydrate de chloral, la terpine, le menthol, le thymol, etc.

Essais de pureté.

Les cristaux doivent être secs, incolores ou très légèrement teintés en rose.

Par volatilisation au bain-marie, le phénol ne peut laisser plus de 0,05 % de résidu.

Le point de fusion doit être compris entre 40° et 43°. Le point de solidification doit être de 39 minimum ; on fond quelques grammes de phénol dans un tube à réaction, on y place un thermomètre, on laisse refroidir au-dessous de 39°, on amorce avec un cristal de phénol et on note au cours de la solidification la température la plus élevée.

Le phénol doit se dissoudre dans 20 parties d'eau en donnant une solution limpide, légèrement acide ; une solution trouble pourrait indiquer des crésols moins solubles.

Un volume de phénol doit se dissoudre dans un volume de chloroforme ou d'éther et donner une solution limpide : un trouble indique plus de 1 % d'eau.

Dosage.

Principe. — Le phénol est traité par un excès de brome qui le transforme en tribromophénol. L'excès de brome est titré par iodométrie.

$$5KBr + HBrO_3 + 6H_2SO_4 = 6KHSO_4 + 6Br + 3H_2O$$

$$C_6H_5OH + 6Br = C_6H_2OHBr_3 + 3HBr.$$

Mode opératoire. — Peser exactement une quantité voisine de 5 gr.

de phénol et le dissoudre dans 250 cc. d'eau. On prélève 25 cc. de cette solution que l'on dilue à 500 cc. au moyen d'eau. On introduit 25 cc. de cette solution dans un flacon muni d'un bouchon à l'émeri ; on y ajoute 20 cc. d'eau, 50 cc. de solution de KBr à 0,6 % et 30 cc. de solution N/10 de $KBrO_3$. Après mélange, y ajouter en agitant 5 cc. de H_2SO_4 concentré. On laisse en contact pendant 15 minutes, on ajoute 20 cc. de solution de KI à 10 % et on agite vigoureusement. Après 5 minutes de repos, on titre à l'aide de la solution N/10 d'hyposulfite.

Soit n le nombre de cc. d'hyposulfite utilisés.

(30 — n) × 0,001567 gr. = phénol contenu dans la prise d'essai.

Il doit contenir au minimum 98 % de C_6H_5OH.

BENZOPHÉNOL LIQUIDE
ACIDE PHÉNIQUE LIQUÉFIÉ

BENZOPHENOLUM LIQUEFACTUM

(Ph. B. IV, p. 105. — Benzophénol : 100 / Eau : 10)

Liquide limpide, incolore ou faiblement rosé, dégageant l'odeur de phénol.

P. S. : 1068-1069.

Essais d'identité.

Voir Phénol.

Essai de pureté (Ph. B. IV).

On agite 10 cc. avec 2,2 cc. d'eau à 15° : la solution ne doit pas se troubler ; si l'on ajoute encore 0,5 cc. d'eau et qu'on agite, la solution se trouble ; elle redevient claire par addition de 125 cc. d'eau.

La première addition d'eau ne peut donner de solution trouble, le mélange correspond à $C_6H_5OH.2H_2O$; la dernière addition d'eau correspond à la solubilité de l'acide phénique dans l'eau ; entre ces deux phases, la solution doit être trouble.

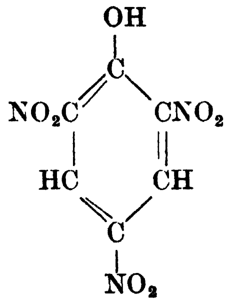
Essais et dosage.

Voir article « Benzophénol ».

TRINITROPHÉNOL — ACIDE PICRIQUE

TRINITROPHENOLUM

(Ph. B. IV, p. 564. — $C_6H_2(NO_2)_3.OH = 229,05$)



Identification.

Cristaux jaunes, brillants, inodores, de saveur très amère.

P. F. : 122°. A une température supérieure il détonne.

Soluble dans 90 parties d'eau à 15°, dans 30 parties d'eau bouillante, dans 9 parties d'alcool, dan 50 parties d'éther ; soluble dans le chloroforme, l'éther de pétrole, le benzène ; soluble dans les solutions d'hydrates alcalins.

La solution aqueuse est fortement colorée en jaune ; elle fonce par addition d'alcalis ; la solution d'acide picrique a une réaction nettement acide et elle teint en jaune les tissus d'origine animale.

La solution alcoolique de picrate ammonique additionnée de H_2S donne lieu à la formation de picramate ammonique qui colore le liquide en rouge, $C_6H_2(NO_2)_2NH_2ONH_4$.

Le mélange à volumes égaux de solution de cyanure potassique à 10 % et d'une solution saturée de trinitrophénol se colore en brun rouge passant au rouge foncé lorsqu'on le chauffe vers 60° ; formation d'isopurpurate potassique, $C_8H_4KN_5O_6$.

Essais de pureté.

1 gr. de trinitrophénol doit se dissoudre entièrement dans 20 cc. de benzène en donnant une solution limpide (sels minéraux, picrates).

On chauffe avec précaution quelques décigrammes d'acide picrique : pas de résidu pondérable (matières minérales).

La solution à 1 % ne se trouble pas par addition de quelques gouttes d'acide oxalique 1 : 20, même après addition d'un excès d'ammoniaque (calcium) ; la solution à 1 % ne donne pas de précipité par addition de $Ba(NO_3)_2$ (sulfates).

Evaporez à siccité 1 gr. d'acide picrique + 5 cc. de HNO_3 concentré ; dissolvez le résidu dans 50 cc. d'eau bouillante ; ajoutez 5 cc. de HNO_3 dilué ; laissez refroidir, filtrez et ajoutez 1 cc. de $Ba(NO_3)_2$: il ne doit pas se produire de trouble immédiat (acide sulfurique, acides sulfoniques).

(Ph. B. IV) : On porte à l'ébullition un mélange de 50 cc. d'eau, 5 gr. d'acide sulfurique dilué et 1 gr. de trinitrophénol : le liquide doit être limpide (baryum, plomb, résines).

Dosage.

On dissout 2 gr. dans 100 cc. d'eau chaude, on titre avec NaOH N/2, en présence de phénolphtaléine.

1 molécule NaOH = 1 molécule acide picrique.

1 cc. NaOH N/2 = 0,1145 gr. d'acide picrique.

CRÉSOL BRUT

CRESOLUM CRUDUM

(Ph. B. IV, p. 220. — $C_6H_4OH.CH_3 = 108,06$)

Mélange des trois crésols isomères, ortho, méta et para, renfermant au moins 50 % de métacrésol.

Identification.

Liquide limpide, jaunâtre ou brun jaunâtre, se fonçant par la conservation, à odeur empyreumatique.

P. E. : 200° environ.

P. S. : environ 1,050.

Soluble dans environ 100 parties d'eau ; miscible en toutes proportions à l'alcool, à l'éther, au chloroforme, à la pétroléine ; soluble dans les solutions d'hydrates alcalins.

La solution aqueuse est neutre ou légèrement acide ; elle donne un précipité blanc avec l'eau de brome, une coloration violette avec le chlorure ferrique.

Essais de pureté.

1 cc. de crésol doit se dissoudre dans 200 cc. d'eau en donnant une solution limpide contenant tout au plus quelques flocons (naphtaline, hydrocarbures).

Il doit contenir au moins 90 % de crésol total (Ph. B. IV).

a) Si l'on distille 50 gr. de crésol brut, 46 gr. au moins doivent passer entre 199° et 204°.

b) On agite 10 cc. de crésol brut avec 50 cc. de NaOH à 15 % dans une éprouvette graduée de 200 cc. : on laisse reposer pendant une demi-heure : il ne peut y avoir que quelques flocons non dissous (naphtaline, hydrocarbures) ; on ajoute 30 cc. de HCl à 25 % et 10 gr. de NaCl, on agite et on laisse ensuite au repos : la couche huileuse de crésol qui se rassemble à la partie supérieure doit occuper au moins 9 cc.

Dosage du métacrésol (Ph. germ., Ph. suisse).

PRINCIPE. — Le mélange de crésols est traité par H_2SO_4 qui les transforme en dérivés sulfonés ; ceux-ci sont ensuite additionnés d'acide nitrique. Les dérivés ortho et para sont oxydés en acide oxalique, CO_2 et H_2O, tandis que le métacrésol est transformé en trinitrométacrésol, $C_6H.OH.CH_3.(NO_2)_3$, que l'on recueille et que l'on pèse.

MODE OPÉRATOIRE. — On pèse par différence une quantité voisine de 10 gr. de crésol que l'on introduit dans un ballon de 1 litre à large col. On ajoute 30 gr. de H_2SO_4 et l'on chauffe pendant une heure au bain-marie. On refroidit le mélange à la température ordinaire et l'on y verse en 3-4 fois 90 cc. de HNO_3 en agitant chaque fois légèrement. (La réaction est vive ; ne pas se pencher au-dessus du ballon et opérer sous cage.) On laisse ensuite reposer pendant 15 minutes ; après ce temps, on verse le contenu du ballon dans une capsule contenant 40 cc. d'eau et on lave le ballon avec une quantité d'eau égale à 40 cc.

On laisse cristalliser le métatrinitrocrésol pendant 2 heures. On divise la masse avec un agitateur, on amène les cristaux sur un filtre taré placé sur un entonnoir. On lave le ballon, la capsule et les cristaux au moyen de 100 cc. d'eau.

On dessèche à 50° d'abord, à 100° ensuite et l'on pèse.

La quantité de trinitrométacrésol ainsi obtenu doit être au minimum de 8,7 gr. et le point de fusion de ce dérivé nitré ne peut être inférieur à 105°.

CRÉSOL SAVONNEUX

CRESOLUM SAPONATUM

(Ph B. IV, p. 221. — Savon potassique = 500 / Crésol brut = 500)

Identification.

Liquide huileux, limpide, rouge brun, bleuissant le papier de tournesol, à odeur de crésol.

P. S. : 1030-1040.

Miscible en toutes proportions à l'eau, la glycérine, l'alcool et la pétroléine, en donnant des solutions limpides.

10 cc. de solution aqueuse à 1 % + 2 cc. de solution de sulfate magnésique : il se forme un précipité abondant de savon magnésique.

On traite quelques cc. de crésol savonneux par excès de H_2SO_4 dilué, il se sépare une couche huileuse qui surnage, constituée par un mélange de crésol et d'acides gras. On agite quelques gouttes de ce mélange avec 10 cc. d'eau, on ajoute quelques gouttes de chlorure ferrique : le mélange se colore en violet bleu.

Essais de pureté.

1 cc. doit donner avec 10 cc. d'eau une solution limpide, légèrement alcaline ; 1 cc. doit se dissoudre dans 2 cc. de benzène en donnant une solution limpide.

On dissout 1 gr. de crésol savonneux dans 24 cc. d'alcool ; on ajoute 1 cc. de phénolphtaléine : la coloration rouge qui peut éventuellement se produire, doit disparaître par addition de 2 gouttes de HCl N(KOH libre).

Dosages.

Dosage du crésol et des acides gras.

On introduit dans un ballon de 1 litre, 40 gr. de crésol savonneux, 120 gr. d'eau et 10 gouttes de méthylorange ; on acidifie par l'acide sulfurique (coloration rouge). On distille dans la vapeur d'eau jusqu'à ce que le distillat soit devenu limpide et que 3 cc. de celui-ci, mélangés à 1 cc. d'eau de brome, donnent tout au plus un trouble opalescent.

Dosage du crésol.

On ajoute 20 gr. de NaCl par 100 gr. de distillat. Après dissolution, on agite énergiquement avec 100 cc. de pétroléine (point d'ébullition de 40° à 60°), on sépare la solution pétroléinique. On recommence ce traitement à deux reprises, chaque fois avec 50 cc. de pétroléine. Les liquides pétroléiniques réunis sont agités avec du sulfate sodique anhydre, on filtre, on recueille le filtrat dans un ballon taré, on lave le sulfate sodique et le filtre à deux reprises, chaque fois avec 10 cc. de pétroléine. On distille la pétroléine et on sèche le résidu pendant 105 minutes à 10°.

On pèse : le résidu doit peser au moins 19 gr.

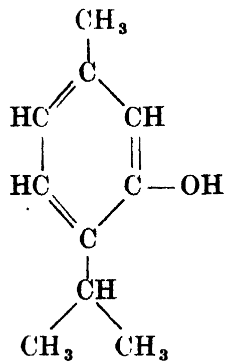
Le crésol ainsi obtenu doit répondre aux essais du crésol brut : il doit contenir au moins 90 % de crésol total et 50 % au moins de métacrésol.

Dosage des acides gras.

Après refroidissement, on agite fortement, avec 100 cc. de pétroléine, le résidu restant dans le ballon qui a servi à la distillation. On sépare la solution pétroléinique et on recommence l'extraction à deux reprises, chaque fois avec 50 cc. de pétroléine. On dessèche le résidu à 100° jusqu'à poids constant. Il doit peser au moins 9,5 gr.

THYMOL — ISOPROPYLMÉTACRÉSOL
ACIDE THYMIQUE
THYMOLUM

(Ph. B. IV, p. 555. — P. M. = 150,11)



Identification.

Cristaux incolores, transparents, d'une odeur spéciale, de saveur piquante et poivrée.

P. F. : 50°-51°.

P. E. : 230°.

Optiquement inactif.

Soluble dans 1100 parties d'eau, 100 parties de glycérine, 0,8 partie d'alcool, 1,1 partie de chloroforme ; très soluble dans l'éther, le sulfure de carbone, l'acide acétique ; soluble dans les solutions d'hydrates alcalins.

La solution aqueuse est neutre au tournesol. Chauffée, elle laisse distiller le thymol avec la vapeur d'eau.

La solution aqueuse additionnée d'eau de brome devient trouble ou laiteuse mais ne donne pas de précipité cristallin.

La solution aqueuse additionnée de chlorure ferrique se colore en vert pâle.

La solution 1 : 4 dans l'acide sulfurique concentré faite à froid se colore en jaune et devient rose rougeâtre par la chaleur. On dilue ce liquide de 10 fois son volume d'eau ; on ajoute un excès de $BaCO_3$ et agite pendant quelque temps . la solution filtrée prend, par addition de quelques gouttes de Fe_2Cl_6, une coloration violette intense due à la formation d'acide sulfothymique : $C_6H_2.CH_3.OH.CH(CH_3)_2.SO_3H$.

On dissout 0,1 gr. de thymol dans 1 cc. d'acide acétique glacial, on ajoute 3 gouttes de H_2SO_4 et 1 goutte de HNO_3 : le mélange se colore en vert.

On dissout 5 mgr. dans 5 cc. d'eau, on ajoute quelques gouttes de NaOH et de l'iode ioduré jusqu'à coloration jaune, on chauffe légèrement : il se forme un précipité rouge d'aristol.

Essais de pureté.

On chauffe au bain-marie 0,5 gr. de thymol : résidu maximum 0,05 %.

La solution aqueuse doit être neutre, elle ne peut se colorer en vert, en bleu ou en violet par le chlorure ferrique. (Phénol, dérivés salicylés, etc.).

1 gr. de thymol doit se dissoudre dans 6 cc. de solution de KOH à 10 % et donner une solution limpide et complète : un trouble indiquerait la présence d'hydrocarbures, par exemple : le cymène.

Dosage (Ph. suisse).

En présence d'un excès de brome, il se forme un précipité de dibromothymol, on détermine ensuite l'excès de brome par iodométrie.

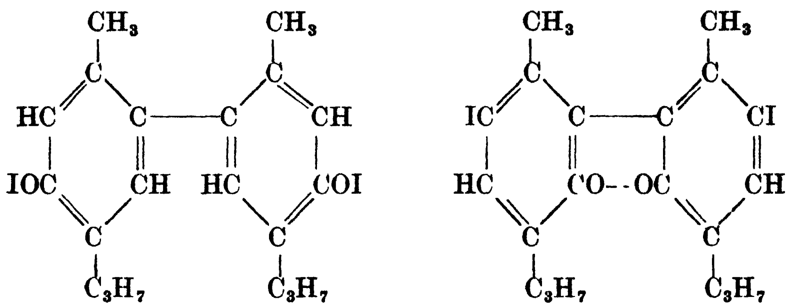
$$C_6H_3.CH_3.C_3H_7.OH + 4Br = C_6HBr_2.CH_3.C_3H_7.OH + 2HBr$$

1 cc. $KBrO_3$ N/10 = 0,003752 gr. de thymol.

BIIODOBITHYMOL — ARISTOL

BIIODOBITHYMOLUM

(Ph. B. IV, p. 111 ; Sup. Ph. B., p. 31. — $C_{20}H_{24}O_2I_2 = 550,03$)



La Pharmacopée belge IV donne la formule de Messinger et Vortmann dans laquelle l'iode se trouve dans un radical hypoiodeux peu stable. Or, la plus grande partie (plus de 90 %) de l'iode s'y trouve solidement fixé au noyau tel qu'il est indiqué dans la formule de Bougault (1).

Identification.

Poudre jaune, rougeâtre, d'odeur spéciale aromatique.

Insoluble dans l'eau et dans la glycérine, peu soluble dans l'alcool, presque complètement soluble dans l'éther, plus soluble dans le chloıoforme, très soluble dans le benzène.

Chauffé avec H_2SO_4 ou HNO_3, il dégage des vapeurs violettes d'iode.

Essais.

0,1 gr. d'aristol agité avec 2 cc. de benzène doit donner une solution rouge limpide.

On agite 0,5 gr. pendant 5 minutes avec 10 cc. d'eau et l'on filtre : le filtrat doit être neutre au tournesol.

(1) L. Leclercq, *Journ. de Pharm. de Belgique*, 1935, p. 470.

Essai limite pour sels halogénés solubles dans l'eau (iodures, chlorures) : 0,5 gr. sont agités pendant 5 minutes avec 20 cc. d'eau, on filtre et on lave le matras et le filtre avec 10 cc. d'eau, on ajoute 0,3 cc. de $AgNO_3$ N/10, 1 cc. de HNO_3, on agite et on filtre en repassant le liquide sur filtre jusqu'à obtention d'un liquide limpide : l'addition au filtrat de 2 gouttes de HCl doit rendre le liquide opalescent (1 % KI maximum).

Iode libre.

0,5 gr. sont introduits dans un flacon de 50 cc. muni d'un bouchon à l'émeri ; on ajoute 20 cc. d'eau et on agite pendant 5 minutes, on ajoute ensuite 0,05 gr. de KI pour solubiliser l'iode libre et 1 cc. d'empois d'amidon ; la coloration bleue formée doit disparaître par addition de 0,1 cc. de solution N/10 d'hyposulfite.

Iodate.

Dans un flacon muni d'un bouchon à l'émeri, on agite 0,5 gr. d'aristol avec 20 cc. d'eau, pendant 5 minutes ; on ajoute ensuite 0,05 gr. de KI et 5 cc. d'acide acétique à 30 % et on laisse en repos pendant 5 minutes. On ajoute 1 cc. d'empois d'amidon et on titre par l'hyposulfite N/10. On doit employer au maximum 0,2 cc. d'hyposulfite N/10 (0,1 cc. étant éventuellement utilisé pour l'iode libre).

Recherche du chlore (Codex français).

On fond dans un creuset en nickel ou en argent, 0,5 gr. de produit avec 2 gr. de KOH. L'iode et le chlore supposé passent à l'état de sels alcalins. On reprend la masse par de l'eau, on acidifie par HNO_3 et on ajoute du nitrate d'argent. On traite le précipité par de l'ammoniaque en excès : la solution ammoniacale, filtrée et acidulée par HNO_3 doit donner au plus un louche sans formation de précipité.

Matières minérales.

(Maximum : 3,5 % en sulfates). Dans un creuset en porcelaine, on calcine 0,5 gr. de biiodobithymol, on refroidit ; on ajoute 5 gouttes de H_2SO_4 et on calcine jusqu'à poids constant : le résidu ne peut dépasser 0,0175 gr.

Humidité (Maximum 1 %).

1 gr. de produit placé pendant 24 heures dans un exsiccateur à vide contenant de l'acide sulfurique, perd au maximum 0,01 gr.

Dosage de l'iode (1).

Le biiodobithymol doit contenir au minimum 44 % d'iode calculé sur le produit desséché.

PRINCIPE. — On mélange intimement la substance iodée avec un mélange alcalin oxydant. On chauffe le tout jusqu'à fusion.

L'iode est passé au cours de la fusion à l'état d'iodure et d'iodate ; un traitement par un excès de chlore en milieu acide amène la totalité de de l'iode sous forme d'acide iodique. L'excès de chlore est éliminé par l'ébullition et l'iodate est titré en milieu acétique.

$$KI + 3Cl_2 + 3H_2O = KIO_3 + 6HCl.$$

TECHNIQUE. — a) *Réactifs* : 1. Mélange salin :

K_2CO_3 pulvérisé	460 p.
Na_2CO_3 anhydre	350 p.
KNO_3	250 p.

2. Solution d'hypochlorite : Délayer 50 gr. de chlorure de chaux dans 300 cc. d'eau, ajouter 50 gr. de carbonate sodique cristallisé, agiter, compléter à 500 cc. et laisser déposer quelques heures, décanter sur filtre le liquide surnageant.

Cette solution contient 3 à 4 % de chlore actif.

3. H_2SO_4 4 N.
4. NaOH 2 N.
5. Solution de phénolphtaléine à 1 % dans l'alcool.
6. Talc.
7. KI pur (exempt d'iodate).
8. Solution décinormale d'hyposulfite sodique.

b) *Mode opératoire* : Dans un creuset en nickel (ayant les dimensions suivantes : hauteur 63 mm., diamètre supérieur 60 mm., diamètre inférieur 45 mm., épaisseur 1,2 mm.) on pèse exactement 0,10 à 0,20 gr. de biiodobithymol, on ajoute 12 gr. du mélange salin et à l'aide d'un agitateur bien lisse on mélange intimement. On brosse dans le creuset à l'aide d'un pinceau les traces de produit adhérant à l'agitateur. On ajoute ensuite en couche fine et uniforme 3 gr. du mélange salin.

On chauffe sur très petite flamme pendant 10 minutes environ, puis, progressivement, on augmente la température jusqu'à fusion de la masse. On écarte aussitôt la flamme et on laisse refroidir.

On reprend le résidu de la fusion par de l'eau bouillante. La solution obtenue est filtrée dans un matras de 750 cc., on lave le creuset et le filtre

(1) L. LECLERCQ, *Journ. de Pharm. de Belgique*, 1935, p. 468.

avec de l'eau bouillante jusqu'à disparition de la réaction alcaline. Après refroidissement, on ajoute 40 cc. de la solution d'hypochlorite et 100 cc. d'acide sulfurique 4 N.

Cette dernière addition doit être effectuée avec prudence à cause du violent dégagement de CO_2 et de chlore. On ajoute ensuite 0,50 gr. de talc et on agite prudemment. On dilue s'il y a lieu de façon à obtenir 350 à 400 cc. de liquide total. On porte ensuite à l'ébullition pendant une demi-heure. On laisse refroidir, on ajoute 10 à 20 gouttes de solution de phénolphtaléine, puis goutte à goutte de la solution deux fois normale d'hydroxyde sodique jusqu'à apparition de la coloration rose persistante. On refroidit, on ajoute 1,5 à 2 gr. d'iodure potassique ; on agite, on ajoute 20 à 30 cc. d'acide acétique glacial et on laisse 5 minutes en contact. On titre ensuite l'iode libéré par la solution d'hyposulfite. Soit n le nombre de cc. de solution d'hyposulfite employés. Le sixième de l'iode titré provient de la prise d'essai ; le pourcentage en iode est donné par la formule :

$$\frac{n \times 0{,}012692 \times 100}{6 \times p}.$$

RÉSORCINE — MÉTADIOXYBENZÈNE

RESORCINUM

(Ph. B. IV, p. 480. — $C_6H_4 \begin{smallmatrix} < OH_1 \\ < OH_2 \end{smallmatrix}$ = 110,05)

Identification.

Cristaux incolores ou faiblement teintés en rose, de saveur sucrée d'abord, puis amère et âcre.

P. F. : 111°-112°.

P. E. : 276°.

Soluble dans environ 1 partie d'eau, 1 partie d'alcool ; soluble dans l'éther, la glycérine, l'huile d'olive ; très peu soluble dans le chloroforme, le sulfure de carbone, le benzène, la pétroléine.

La solution aqueuse est acide au tournesol et au rouge de méthyle, légèrement acide au méthylorange.

La solution 1 : 20, additionnée de Fe_2Cl_6, devient bleue ; l'acétate basique de plomb donne un précipité blanc ; l'eau de brome

en excès donne un précipité blanc cristallin de tribromorésorcine, $C_6HBr_3(OH)_2$.

La solution 1 : 20 de résorcine réduit à chaud la liqueur de Fehling et le nitrate d'argent ammoniacal.

Réactions colorées : Avec H_2SO_4 + acide tartrique = coloration rouge , avec le formol en milieu alcalin ou sulfurique = coloration rouge ; avec le chloroforme en milieu alcalin = coloration rouge.

Essais de pureté.

Chauffée, la résorcine fond, se sublime sans charbonner et sans laisser de résidu (maximum : 0,05 %).

1 gr. doit se dissoudre dans 1 cc. d'eau en donnant une solution limpide, incolore ou au plus jaune pâle. Chauffée, cette solution ne doit pas dégager l'odeur de phénol.

La solution de résorcine à 5 % ne peut donner de trouble ou de précipité par addition d'acétate de plomb (pyrocatéchine).

Dosage.

On dissout 0,5 gr. de résorcine dans 500 cc. d'eau. On introduit dans un flacon, se bouchant à l'émeri, 25 cc. de cette solution, 20 cc. d'eau, 50 cc. de solution de KBr à 0,6 % et 30 cc. de $KBrO_3$ N/10. Après mélange, on ajoute en agitant 5 cc. de H_2SO_4 concentré. On laisse en contact 15 minutes, on ajoute 20 cc. de solution de KI à 10 % et on agite vigoureusement. Après 5 minutes de repos on titre à l'aide d'hyposulfite N/10 : soit n le nombre de cc. d'hyposulfite N/10 utilisés.

(30 — n) × 0,001834 gr. = résorcine contenue dans la prise d'essai.

$$C_6H_4(OH)_2 + 6Br = C_6HBr_3(OH)_2 + 3HBr.$$

PYROGALLOL — ACIDE PYROGALLIQUE

PYROGALLOLUM

(Ph. B. III, p. 11. — $C_3H_3 \left\langle \begin{array}{l} OH\ 1 \\ OH\ 2 \\ OH\ 3 \end{array} \right.$ = 126,05)

(il ne figure pas dans la Ph. B. IV)

Identification.

Lamelles ou aiguilles blanches, soyeuses, très légères, de saveur amère.

P. F. : 131°-132°.

Soluble dans environ 2 parties d'eau, dans 1 partie d'alcool, dans 1,5 partie d'éther ; peu soluble dans le chloroforme et dans le benzène.

La solution aqueuse est légèrement acide ; au contact de l'air, elle brunit peu à peu ; en présence d'alcalis cette coloration apparaît immédiatement (absorption d'oxygène).

Le pyrogallol réduit déjà à froid les sels d'or, d'argent et de mercure.

La solution aqueuse à 1 % additionnée de chlorure ferrique donne un liquide rouge ou rouge-brunâtre qui vire au violet par addition d'ammoniaque ou d'acétate sodique.

La solution de pyrogallol additionnée de sulfate ferreux et d'une trace de sel ferrique donne une coloration bleu foncé.

Essais de pureté.

Chauffé, le pyrogallol se sublime sans laisser de résidu.

1 gr. doit se dissoudre complètement dans 2 cc. d'eau en donnant une solution limpide ou presque limpide (acide gallique). Chauffée à l'ébullition cette solution ne peut dégager l'odeur de phénol.

1 gr. doit se dissoudre dans 2,5 cc. d'éther en donnant une solution limpide, incolore ou au plus brun clair (tanin, pyrogallol altéré).

GAIACOL
ÉTHER MONOMÉTHYLIQUE de la PYROCATÉCHINE

GUAJACOLUM

(Ph. B. IV, p. 288. — $C_6H_4<^{OCH_3\ (1)}_{OH\ \ \ (2)}$ = 124,06)

Identification.

Cristaux incolores, ou faiblement colorés en rouge ou en jaune, dégageant l'odeur de la créosote, d'une saveur âcre.

P. F. : 27°-28°5 ; la masse fondue reste en surfusion même à 10° (gaiacol liquide).

P. S. : 1,143

P. E. : 205°.

Soluble dans 60 parties d'eau, dans 10 parties de glycérine ; facilement soluble dans l'alcool, l'éther, le chloroforme, le sulfure de carbone, l'acide acétique, les huiles, les bases alcalines.

Le gaïacol se dissout en s'échauffant dans 2 volumes d'hydrate sodique à 20 %, et cette solution se prend en une masse cristalline blanche par refroidissement.

On dissout 0,5 gr. de gaïacol dans 10 cc. d'alcool et on ajoute 1 goutte de solution diluée de Fe_2Cl_6 : il se produit une coloration bleue fugace virant au vert, puis au brun.

On dissout un cristal de gaïacol dans 2-3 cc. de chloroforme, on ajoute une pastille de KOH, on chauffe à l'ébullition : le mélange se colore en violet.

On dissout quelques centigrammes de gaïacol dans 2 cc. de H_2SO_4, on ajoute une goutte de formol : la solution se colore en rouge violet foncé.

Essais de pureté.

Chauffé, le gaïacol doit se volatiliser sans laisser de résidu (maximum : 0,1 %).

La solution aqueuse doit être légèrement acide au tournesol, au rouge de méthyle, mais neutre au jaune de diméthyle.

On dissout 1 gr. de gaïacol dans 10 cc. de H_2SO_4 concentré :

la solution peut devenir jaune, mais ne peut se colorer en rouge ou en brun (créosote).

(Ph. B. IV) : Le mélange que l'on obtient en agitant 1 volume de gaïacol fondu à basse température, avec 2 volumes de pétroléine, doit se séparer rapidement en deux couches limpides (une séparation lente dénote la présence d'impuretés organiques).

On chauffe au bain-marie bouillant pendant 1 minute le mélange de 1 cc. de gaïacol + 2 cc. NaOH à 15 % ; on refroidit, on doit obtenir une masse solide blanche qui, additionnée de 25 cc. d'eau, donne une solution limpide. Une masse colorée indique la présence d'impuretés ; si, après addition d'eau, la solution est trouble, le gaïacol contient des hydrocarbures.

CARBONATE DE GAIACOL — DUOTAL

GUAIACOLUM CARBONICUM

(Ph. B. IV, p. 289. — $CO<\begin{matrix}O.C_6H_4.OCH_3\\O.C_6H_4.OCH_3\end{matrix} = 274,11$)

Identification.

Poudre cristalline blanche, presqu'inodore et insipide.

P. F. : environ 88°.

Insoluble dans l'eau, difficilement soluble dans la glycérine ; soluble dans 60 parties d'alcool ; soluble dans 18 parties d'éther, dans 1 partie de chloroforme ; facilement soluble dans l'alcool chaud et dans le benzène.

On dissout 1 cgr. dans 1 cc. de H_2SO_4, on ajoute une trace de formol : la solution se colore en rouge ou en rouge violet.

La solution alcoolique ne se colore pas par addition de chlorure ferrique (différence avec le gaïacol).

NaOH et KOH en solution aqueuse ou alcoolique saponifient le carbonate de gaïacol en donnant du carbonate et du gaïacolate alcalins.

On dissout 0,2 gr. dans 5 cc. d'alcool, on ajoute 5 cc. de KOH

à 10 %. On évapore l'alcool au bain-marie ; on acidifie le résidu par H_2SO_4 dilué ; il y a dégagement de CO_2. La solution acide est épuisée par l'éther ; cet éther est évaporé et le résidu est dissous dans 2 cc. d'alcool, on ajoute 1 goutte de Fe_2Cl_6 ; la solution se colore en vert.

Essais de pureté.

Chauffé, il doit se volatiliser sans laisser de résidu (maximum : 0,1 %).

La solution de 0,5 gr. dans 10 cc. d'alcool doit être neutre au tournesol ; elle ne peut, par addition d'une goutte de chlorure ferrique, se colorer en vert ou bleu (gaïacol, phénols).

On agite 1 gr. de carbonate de gaïacol avec 10 cc. d'eau et on filtre : le filtrat est neutre et n'est pas modifié par $AgNO_3$ (dérivés chlorés).

On dissout 0,1 gr. dans 2 cc. de H_2SO_4 concentré : la solution doit être incolore ou tout au plus jaune pâle (matières organiques étrangères).

PHOSPHATE DE GAIACOL

GUAYACOLUM PHOSPHORICUM

(Ph. B. IV, p. 289. — $OP \begin{matrix} \diagup OC_6H_4.OCH_3 \\ - OC_6H_4.OCH_3 \\ \diagdown OC_6H_4.OCH_3 \end{matrix} = 416{,}21$)

Identification.

Poudre blanche, inodore, presqu'insipide.

P. F. : 97°-98°.

Insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool. La solution alcoolique ne se colore pas par addition de chlorure ferrique (différence avec gaïacol).

On dissout 1 cgr. dans 1 cc. de H_2SO_4, on ajoute une trace de formol : la solution se colore en rouge ou en rouge violet.

KOH et NaOH saponifient le phosphate de gaïacol.

(Ph. B. IV) : On chauffe au bain-marie, dans un tube à essais, le mélange de 1 gr. de phosphate de gaïacol et de 3 cc. de NaOH à 20 % : il se forme, après quelques minutes, une masse caséeuse, blanche ; on y ajoute 10 cc. d'eau : la masse se dissout à chaud en un liquide incolore et limpide ; on acidifie par 20 cc. de H_2SO_4 dilué : le liquide se trouble et dégage l'odeur de gaïacol. On extrait par l'éther. La solution éthérée, lavée à l'eau, est évaporée à la température ordinaire et le résidu d'évaporation est dissous dans 10 cc. d'alcool ; on ajoute 1 goutte de solution très diluée de chlorure ferrique : il se produit une coloration bleue fugace, virant au vert, puis au brun.

On calcine 0,5 gr. de phosphate de gaïacol + 0,5 gr. de MgO ; on dissout le résidu dans HNO_3. Cette solution donne les réactions des phosphates.

Essais de pureté.

La solution alcoolique de phosphate de gaïacol 1 : 10 est neutre au tournesol ; additionnée d'une goutte de chlorure ferrique, elle ne peut se colorer en vert ou en bleu (gaïacol, phénols).

Si l'on agite 1 gr. de phosphate de gaïacol avec 10 cc. d'eau et que l'on filtre, le filtrat n'est pas modifié par $AgNO_3$ (chlorures, phosphates).

0,1 gr. de phosphate de gaïacol se dissout lentement dans 1 cc. de H_2SO_4 en donnant un liquide incolore ou jaunâtre (impuretés organiques).

GAIACOLSULFONATE POTASSIQUE

KALIUM GAIACOLSULFONICUM
THIOCOL

(Ph. B. IV, p. 351. — $C_6H_4\begin{cases} OH & (1) \\ OCH_3 & (2) \\ SO_3K & (4 \text{ ou } 5) \end{cases} = 242{,}23$)

Identification.

Poudre cristalline, blanche, inodore, de saveur faiblement amère, puis douce.

P. F. : 205°-220°.

Soluble dans 10 parties d'eau ; peu soluble dans l'alcool (350 p.) ; insoluble dans l'éther, le chloroforme, l'acétone, le benzène et les huiles.

La solution aqueuse 1 : 10 est légèrement alcaline ; 1 cc. de cette solution + 1 goutte de Fe_2Cl_6 dilué 1 : 10 donne une coloration bleue qui passe au jaune par addition ménagée d'ammoniaque.

A 1 cc. de H_2SO_4 on ajoute une parcelle de gaïacol-sulfonate potassique, puis une goutte de formol : coloration rouge violet.

La solution aqueuse 1 : 10 additionnée de $AgNO_3$ donne, après quelque temps un précipité gris d'argent réduit.

10 cc. de solution aqueuse à 1 : 10 sont additionnés de 1 cc. de HNO_3 ; on chauffe jusqu'à ébullition : le liquide devient rouge foncé : on refroidit : il se produit un précipité cristallin jaune (nitrogaïacol) ; on filtre : le filtrat est rouge et donne par $Ba(NO_3)_2$ un précipité blanc de $BaSO_4$.

La solution aqueuse 10 % donne par l'acide tartrique un précipité blanc, cristallin de crème de tartre.

Essais de pureté.

1 gr. doit donner avec 10 cc. d'eau une solution limpide et incolore ; cette solution est faiblement alcaline.

La limite d'alcalinité permise correspond à 2,5 % de K_2CO_3 ; cette alcalinité est due au sel dipotassique : $C_6H_3 \begin{cases} OK \\ OCH_3 \\ SO_3K \end{cases}$.

On dissout 1 gr. dans 20 cc. d'eau, on ajoute 2 gouttes de méthylorange et l'on titre avec HCl N/10. On doit employer au maximum 3,6 cc. HCl N/10.

La solution 1 : 10 additionnée de HNO_3 ne peut précipiter par $AgNO_3$ (chlorures), par $Ba(NO_3)_2$ (sulfates) ; la solution 1/10 ne peut précipiter par H_2SO_4 dilué (baryum), par H_2S en milieu acide ou en milieu ammoniacal (métaux lourds).

1 gr. doit se dissoudre dans 1 cc. de H_2SO_4 concentré en donnant une solution limpide et incolore même après chauffage au bain-marie pendant 10 minutes ; chauffée plus fortement, la solution devient rose, puis verte.

Dosage.

1. On calcine 0,2 gr. en présence de H_2SO_4 : on doit obtenir de 0,07 à 0,079 gr. de K_2SO_4.

2. **Dosage iodométrique** (Ph. germ.).

Dans un tube à essai de 2 à 3 cm. de diamètre, on fait dissoudre 0,2 gr. de gaiacol-sulfonate potassique et 0,4 gr. d'acétate mercurique dans un mélange de 1 cc. d'acide acétique et de 15 cc. d'eau. Le tube à essai est placé dans le bain-marie bouillant et chauffé pendant une demi-heure. Après refroidissement, on verse le contenu du tube avec 30 à 50 cc. d'eau, dans un petit matras renfermant 25 cc. de solution N/10 d'iode et 1,2 gr. de KI. On agite, on laisse en repos 2-3 minutes, puis on titre l'excès d'iode avec la solution N/10 d'hyposulfite en utilisant l'empois d'amidon comme indicateur.

Soit n le nombre de cc. d'hyposulfite utilisé. D'autre part, on fait dissoudre dans un tube à essai 0,4 gr. d'acétate de mercure dans un mélange de 1 cc. d'acide acétique étendu et 15 cc. d'eau, et l'on chauffe une demi-heure au bain-marie bouillant. Après refroidissement, on verse le contenu dans un matras contenant 5 cc. de solution N/10 d'iode et 1,2 gr. de KI. On titre l'iode en excès par la solution N/10 d'hyposulfite : soit n' le nombre de cc. d'hyposulfite nécessaire.

$$5 - n' = n''$$

qui correspond à l'iode absorbé par les réactifs.

$25 - (n'' + n) =$ nombre de cc. de solution N/10 d'iode réduit par le thiocol.

1 cc. N/10 d'iode = 0,01211 gr. de gaïacol-sulfonate potassique.

0,2 gr. de thiocol doivent utiliser au moins 16 cc. d'iode N/10, ce qui correspond à une teneur minimum de 96,9 %.

On admet qu'il se forme un complexe gaiacol-sulfonate potassique + acétate mercurique ; ce complexe absorbe 2 atomes d'iode par molécule de gaiacol-sulfonate potassique.

$$C_6H_3 \begin{matrix} \diagup OH \\ - OCH_3 \\ \diagdown SO_3K \end{matrix} + Hg(CH_3—COO)_2 = C_6H_2 < \begin{matrix} OH \\ OCH_3 \\ SO_3K \\ Hg—COO.CH_3 \end{matrix} + CH_3—COOH.$$

$$C_6H_2.OH.OCH_3.SO_3K.Hg\ COOCH_3 + I_2 + 3KI = C_6H_2 < \begin{matrix} OH \\ OCH_3 \\ SO_3K \\ I \end{matrix}$$

$$+ HgI_2.2KI + CH_3 — COOK.$$

ANÉTHOL — *ANETHOLUM*

(Ph. B. IV, p. 70. — $C_6H_4 < \begin{matrix} OCH_3 \\ CH = CH — CH_3 \end{matrix} = 148,10$)

Identification.

Cristaux blancs, odeur d'anis, saveur douce.

Peu soluble dans l'eau, soluble dans l'alcool et dans l'éther.

P. F. : 22°, il peut rester en surfusion.

L'acide sulfurique donne avec l'anéthol une coloration rouge qui disparaît par addition d'eau.

Essais.

P. S. : de 0,984 à 0,986.

P. E. : de 232°-234°.

Il ne peut dévier la lumière polarisée (essences).

La solution alcoolique d'anéthol 1 : 20 doit être neutre au tournesol et ne donne pas de coloration par addition de 1 goutte de chlorure ferrique 1 : 20 (phénols).

EUGÉNOL — *EUGENOLUM*

(Ph. B. IV, p. 245. — p. m. : 146,10)

$$C_6H_3 \begin{cases} CH_2 - CH = CH_2 & (1) \\ OCH_3 & (3) \\ OH & (4) \end{cases}$$

Ether méthylique de l'allylpyrocatéchine, extrait de l'essence de girofle.

Identification.

Liquide incolore ou jaunâtre, brunissant à l'air, d'odeur forte, de saveur brûlante.

P. S. : 1,072-1,074.

P. E. : 251°-253°.

Peu soluble dans l'eau ; soluble dans l'alcool, l'éther, l'acide acétique ; soluble dans les bases alcalines.

Une solution de 5 gouttes d'eugénol dans 5 cc. d'alcool prend, par 2 gouttes d'une solution diluée de Fe_2Cl_6 3 : 100, une coloration bleue qui passe au vert, puis devient jaunâtre.

On agite un mélange de 5 gouttes d'eugénol et de 10 cc. d'eau de chaux : il doit se former un précipité floconneux.

On verse de l'acide sulfurique concentré sur quelques gouttes de solution alcoolique d'eugénol : le mélange se colore en rouge vif.

Essai de pureté.

(Ph. B. IV) : 20 cc. d'eau chaude agitée avec 1 gr. d'eugénol, donnent après refroidissement et filtration un liquide qui rougit à peine le papier de tournesol (acides de la préparation) et qui, par une goutte de chlorure ferrique, prend une coloration gris verdâtre et non pas bleue (phénol).

L'eugénol doit donner une solution limpide lorsqu'on l'additionne de 2 fois son volume d'alcool à 70° (pétrole, essence de térébenthine).

1 gr. d'eugénol donne, avec 3 cc. de NaOH à 20 % et 27 cc.

d'eau, une solution claire qui peut devenir trouble par exposition à l'air (terpènes, hydrocarbures).

α-MÉTHYLAMINO-β-DIOXYPHÉNYLÉTHANOL LÉVOGYRE — LÉVORÉNINE — ADRÉNALINE

(Ph. B. IV, p. 384. — P. M. = 183,11)

$$C_6H_3 \left\langle \begin{array}{ll} OH & (1) \\ OH & (2) \\ CHOH - CH_2 - NH.CH_3 & (4) \end{array} \right.$$

La Ph. B. IV autorise indifféremment l'adrénaline extraite des capsules surrénales et l'adrénaline gauche obtenue par dédoublement de la variété racémique préparée par synthèse.

Identification.

Poudre cristalline, blanche, inodore, de saveur très légèrement amère.

P. F. : 210°-212°. (P. F. instantané — bloc de Maquenne : 263°).

Pouvoir rotatoire : $\alpha_D = -53°$.

Presqu'insoluble dans l'eau, l'alcool absolu ; un peu plus soluble dans l'eau bouillante, en donnant une solution légèrement alcaline au tournesol et à la phénolphtaléine ; insoluble dans l'éther, le chloroforme, l'acétone, les huiles fixes et volatiles, l'ammoniaque et les solutions de carbonates alcalins.

Soluble dans les acides, et dans les solutions diluées d'hydroxydes alcalins.

Exposée à l'air, surtout à l'air humide, elle s'altère et devient rose.

Les solutions de sels d'adrénaline s'oxydent à l'air et se colorent en rouge. L'addition de sulfate cuivrique ammoniacal augmente la vitesse d'oxydation ; l'addition d'acide benzoïque, de chlorétone ou de bisulfite retarde l'altération.

L'ammoniaque et les carbonates alcalins précipitent l'adrénaline de ses solutions salines.

Les solutions acides d'adrénaline ne précipitent pas par les réactifs généraux des alcaloïdes. R. Mayer, tanin, acide picrique, acide phosphomolybdique.

L'adrénaline est réductrice ; elle réduit à froid la solution ammoniacale de $AgNO_3$ et le chlorure d'or ; à chaud elle réduit la liqueur de Fehling.

On introduit 2 gouttes de solution à 1 ‰ d'adrénaline dans une capsule en porcelaine ; on ajoute 2 gouttes de chlorure ferrique dilué 1 : 20 : il se produit immédiatement une coloration verte. On place sur la capsule un verre de montre auquel adhère une goutte d'ammoniaque : la coloration passe rapidement au mauve.

A 1 cc. de solution d'adrénaline à 1 ‰, on ajoute 5 cc. de solution d'acétate sodique à 10 % et 2 gouttes de chlorure mercurique : coloration rouge. Cette réaction peut être utilisée pour le dosage colorimétrique de petites quantités d'adrénaline (voir article : Poudre de capsules surrénales).

Essais de pureté.

L'adrénaline doit être blanche, ou tout au plus grisâtre.

Le point de fusion ne peut être inférieur à 200°. Le point de fusion instantané, au bloc de Maquenne ne peut être inférieur à 250°.

A la calcination, elle ne peut laisser plus de 0,01 % de résidu.

Elle doit se dissoudre entièrement dans les acides dilués ; 0,1 gr. doit se dissoudre complètement dans 0,6 cc. d'acide acétique à 6 % (adrénalone) ; cette solution ne peut précipiter par le réactif de Mayer (alcaloïdes, albumines).

L'adrénaline ne doit rien céder à l'éther anhydre.

(Ph. suisse) : Agitez pendant 2 minutes, 5 mgr. d'adrénaline avec 2 cc. d'acétone, puis filtrez sur un filtre de papier durci. Ajoutez au filtrat 3 cc. d'eau. La solution ne doit pas se colorer en vert par l'adjonction d'une goutte de chlorure ferrique dilué 1 : 20 (pyrocatéchine).

(Ph. suisse) : 5 cgr. d'adrénaline doivent se dissoudre complètement à la température ordinaire, dans une solution de 0,1 gr. d'acide oxalique dans 1,5 cc. d'alcool, en donnant une solution limpide ; aucun trouble ne doit s'y produire dans l'espace d'une heure (bases étrangères).

Humidité.

Dans l'exsiccateur à vide, muni de H_2SO_4 : perte 0,5 % maximum.

Pouvoir rotatoire.

Le pouvoir rotatoire spécifique déterminé sur une solution à 1 % dans H_2SO_4 N/10, doit être compris entre — 50° et — 53°5.

VANILLINE — *VANILLINUM*
ALDÉHYDE MÉTHYLPROTOCATÉCHIQUE

(Ph. B. IV, p. 572. — P. M. = 152,06)

C_6H_3 — OH (1) ; — OCH_3 (2) ; — $C{=}O$, —H [CHO] (4)

Identification.

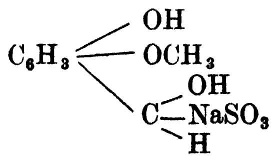
Cristaux blancs ou poudre blanche ou très légèrement jaunâtre, à odeur caractéristique de vanille et de saveur piquante.

P. F. : 81°-82°, à température plus élevée, elle se sublime et distille vers 285°.

La vanilline est sans action sur la lumière polarisée.

Soluble dans 100 parties d'eau, plus soluble dans l'eau chaude ; facilement soluble dans l'alcool, l'éther, le chloroforme, le sulfure de carbone, les huiles et les essences ; soluble dans les solutions de NaOH et KOH (les acides précipitent la vanilline de ces solutions).

Si l'on agite une solution éthérée de vanilline avec une solution de bisulfite sodique, la vanilline passe dans la solution de bisulfite. Elle est précipitée de ces solutions par les acides



La solution 1 : 100 est acide au tournesol, elle donne par l'acétate plombique un précipité soluble dans l'eau chaude. Elle se colore en bleu intense par Fe_2Cl_6, à l'ébullition la solution devient brune puis précipite.

On dissout 0,1 gr. de vanilline et 0,2 gr. de phloroglucine dans 3 cc. d'alcool, on ajoute 3 cc. de HCl : il se produit une coloration rouge foncé.

On traite dans une capsule en porcelaine, 10 mgr. d'hydrate de terpine par 10 gouttes de H_2SO_4 : il se produit une coloration jaune orangé ; si l'on ajoute quelques mgr. de vanilline, il apparaît une coloration violette intense.

Essais de pureté.

Chauffée, la vanilline disparaît sans laisser de résidu appréciable.

0,1 gr. doit se dissoudre complètement dans 2 cc. de H_2SO_4 à la température du bain-marie sans laisser de résidu et en donnant une solution jaune citron.

On chauffe 0,1 gr. de vanilline avec 5 cc. de NaOH à 20 % ; on ajoute quelques gouttes de chloroforme et on chauffe de nouveau : on ne perçoit pas l'odeur d'isobenzonitrile (acétanilide).

BITHIOLATE AMMONIQUE — BITHIOL
SULFOICHTYOLATE AMMONIQUE
ICHTYOL — *AMMONIUM BITHIOLICUM*

(Ph. B. IV, p. 63)

Huile goudronneuse obtenue par distillation sèche de schistes bitumeux, sulfonée, puis neutralisée par l'ammoniaque.

Identification.

Liquide brun noir, limpide, de consistance sirupeuse, d'une odeur empyreumatique et d'une saveur particulière.

Entièrement soluble (ou presque) dans l'eau, dans la glycérine ; partiellement soluble dans l'alcool, dans l'éther ; presqu'entièrement soluble dans le mélange alcool + éther (1 gr. dans 10 cc. d'alcool + 10 cc. d'éther), dans le mélange chloroforme + alcool absolu (1 gr. dans 20 cc. de chloroforme + 10 cc. d'alcool absolu).

La solution aqueuse traitée par HCl ou par HNO_3 donne un précipité résinoïde qui, après séparation, est entièrement soluble dans l'éther et dans l'eau. Cette solution aqueuse précipite par addition de NaCl.

La solution aqueuse chauffée avec la solution de NaOH dégage des vapeurs d'ammoniaque. La solution alcaline est évaporée à sec, le résidu est calciné légèrement puis traité par HCl : il y a dégagement de H_2S.

Essais de pureté.

La solution aqueuse 1 : 10 doit être neutre au tournesol.

Par dessiccation à 100° 105°, l'ichtyol perd environ 45 % d'eau (maximum : 50 % de perte).

La calcination effectuée sur 1 gr. doit laisser au maximum 0,5 % de résidu. Si le résidu est plus fort, on recherche le sodium (remplacement par le sulfoichtyolate sodique).

Dosage de l'ammoniaque (Ph. suisse).

Pesez exactement 1-1,5 gr. d'ichtyol dans un matras d'Erlenmeyer de

600 cc. ; faites dissoudre dans 200 cc. d'eau en remuant fréquemment et ajoutez 2 gr. de MgO. Distillez pendant 1 ½ heure en utilisant un réfrigérant muni d'une allonge et recevez le distillat dans 50 cc. de HCl N/10. Titrez en retour avec NaOH N/10 en présence de méthylorange.

$$1 \text{ cc. HCl N/10} = 0{,}0017 \text{ gr. de } NH_3.$$

L'ichtyol doit contenir de 1,2 à 4,2 % de NH_3 total.

Dosage du soufre.

L'ichtyol renferme de 8 à 10 % de soufre total ; celui-ci existe sous les trois états suivants :

1° soufre organique non oxydé (soufre sulfinique, sulfure) ;

2° soufre organique oxydé (soufre sulfonique) ;

3° soufre du sulfate ammonique (soufre sulfurique).

On dissout 5 gr. d'ichtyol dans de l'eau tiède et on amène la solution au volume de 100 cc. Soit solution A.

1. Dosage du soufre total.

Prélever 10 cc. de solution A, les introduire dans une capsule en porcelaine de 11 cm. de diamètre et y ajouter à trois reprises 10 cc. de HNO_3 fumant que l'on évapore chaque fois au bain-marie. Triturer le résidu au moyen d'un agitateur, avec 5 gr. d'un mélange de 4 parties de Na_2CO_3 et 3 parties de KNO_3. Dessécher la masse et la fondre avec précaution en chauffant modérément au début jusqu'à obtention d'un produit blanc. Dissoudre le produit dans l'eau bouillante. Aciduler nettement par HCl à 25 %. Filtrer et procéder au dosage des sulfates par la méthode ordinaire. Le produit doit contenir de 8 à 10 % de soufre.

2. Dosage du soufre du sulfate ammonique.

On fait éliminer le soufre organique en déféquant la solution soit par l'albumine soit par le chlorure cuivrique.

a) Introduire 10 cc. de solution A dans un ballon jaugé de 500 cc. Diviser un blanc d'œuf dans 100 cc. d'eau et l'introduire dans le ballon jaugé ; agiter ; ajouter 5 cc. de HCl à 25 % ; agiter à nouveau et compléter à 500 cc. par de l'eau. Filtrer, prélever 200 cc. de filtrat et doser le soufre à l'état de $BaSO_4$ en opérant à froid.

b) On prélève 40 cc. de solution A, on ajoute 60 cc. d'eau, puis 2 gr. de $CuCl_2$ dissous dans 80 cc. d'eau, on ajoute de l'eau de façon à porter le volume à 200 cc. On agite fortement, on filtre. On prélève 100 cc. de filtrat, on ajoute 1 cc. de HCl concentré et 5 cc. de solution de $BaCl_2$, on chauffe au bain-marie et on suit la méthode ordinaire.

On doit obtenir de 1,25 % à 1,5 % de soufre existant à l'état de Am_2SO_4. La différence S total — S du sulfate ammonique correspond au soufre organique (soufre sulfinique et soufre sulfonique).

8 — 1,25 = 6,75 %   10 — 1,5 = 8,5 %. L'ichtyol doit contenir de 6,75 à 8,5 % de soufre organique.

GOUDRON DE HOUILLE
PIX LITHANTHRACIS

(Ph. B. IV, p. 459)

Définition de la Ph. B. IV.

« Goudron obtenu par distillation sèche de la houille. »

Identification.

Liquide visqueux, noirâtre, d'odeur forte, pénétrante, présentant une fluorescence verdâtre ; en couche mince, il est brun et n'est pas transparent (différence avec le goudron végétal).

P. S. : 1,15-1,20.

Il est miscible aux huiles grasses, aux graisses et à la vaseline ; presqu'entièrement soluble dans le benzène et le chloroforme ; partiellement soluble dans l'éther, dans l'alcool et dans la pétroléine ; non miscible à l'huile de vaseline et à la glycérine.

Il contient surtout des phénols, crésols, etc.

On agite vigoureusement pendant 10 minutes 1 gr. de goudron de houille avec 9 cc. d'eau : le filtrat est alcalin au tournesol et donne avec l'eau de brome un trouble blanchâtre.

Essais.

Résidu de calcination : 1 % maximum.
Eau : 1 % maximum (Ph. suisse).

Ph. suisse V.

Pesez exactement, à 0,1 gr. près, 30-40 gr. de goudron de houille bien brassé ; introduisez-les avec 200 cc. de xylol dans un ballon en verre résistant de 500 cc. muni de quelques fragments de pierre ponce. Agitez et placez le ballon au bain de sable et distillez au réfrigérant vertical pour recueillir 150 cc. de distillat dans un cylindre dont la partie supérieure aura un diamètre de 4 cm. environ et dont la partie inférieure, d'un diamètre de 5 mm. environ, sera graduée en 1/20 de cc. Clarifiez le xylol laiteux distillé en suspendant à la fin de l'opération le tube dans de l'eau chaude ; laissez refroidir jusqu'à la température ordinaire et notez le volume d'eau dans le tube gradué. Le goudron de houille ne doit pas contenir plus de 1 % d'eau.

Carbone libre : 5 % maximum (Ph. suisse).

Faites bouillir au réfrigérant à reflux, pendant 2 heures, dans un ballon d'Erlenmeyer 1-2 gr. de goudron de houille + 50 cc. de pyridine ; filtrez le contenu chaud du ballon sous faible pression réduite, sur un filtre durci et taré après avoir été séché à 103°-105°. Lavez à chaud le carbone retenu par le filtre, d'abord avec environ 100 cc. de pyridine très chaude, ensuite avec environ 50 cc. d'eau très chaude. Séchez le filtre et son contenu à 103°-105°, introduisez le tout dans un flacon à peser, bouchez et pesez après refroidissement. Le goudron de houille ne doit pas contenir plus de 5 % de carbone libre.

GOUDRON VÉGÉTAL

PIX LIQUIDA

(Ph. B. IV, p. 459)

Définition de la Ph. B. IV.

« Le goudron végétal est constitué par les portions volatiles, lourdes, qui passent à la distillation sèche du bois de diverses espèces du genre Pinus. »

Remarque. — La composition du goudron est variable ; elle dépend de l'espèce de bois utilisé et du mode de distillation. Les arbres à feuillage donnent des goudrons qui contiennent plus de gaïacol et homologues de celui-ci (exemple : créosote de hêtre).

Les goudrons de conifères contiennent plus de terpènes, d'hydrocarbures saturés et de substances résineuses.

On trouve dans les goudrons végétaux :

Hydrocarbures : benzène, toluène, xylol, naphtaline, paraffine, terpènes, polyterpènes, etc.

Aldéhydes, cétones : furfurol, méthyl et diméthylfurfurane, autres produits de la décomposition de la cellulose.

Phénols monovalents : benzophénol, crésols.

Phénols bivalents : pyrocatéchine et ses éthers (gaïacol).

Phénols polyvalents : pyrogallol, ses éthers et produits de décomposition de ceux-ci, entre autres le coerulignon (voir Créosote).

Identification.

Le goudron végétal est un liquide épais, brun noirâtre (moins foncé que le goudron de houille), transparent en couche mince, d'odeur empyreumatique et de saveur âcre.

P. S. : plus lourd que l'eau.

Soluble dans l'alcool, acide acétique, corps gras, essences, chloroforme, éther ; l'eau dissout l'acide phénique, le gaïacol, etc., de petites quantités d'alcool méthylique et d'acide acétique.

On agite 1 gr. de goudron végétal avec 10 parties d'eau ; l'eau se colore en jaune et devient acide (différence avec le goudron de houille).

10 cc. de cette solution additionnée de 2 gouttes de Fe_2Cl_6 donnent une coloration verte fugace.

5 cc. de cette solution + 5 cc. d'eau de chaux, agités au contact de l'air, donnent une coloration brune (polyphénols comme pyrogallol).

Essais de pureté.

Le goudron doit être entièrement soluble dans l'alcool et la solution obtenue doit être exempte de fluorescence (absence de goudron de houille).

Il doit être transparent sous une petite épaisseur (différence avec goudron de houille).

Matières minérales : 0,25 % maximum.

HUILE DE CADE — *OLEUM CADINUM*

(Ph. B. IV, p. 428)

Huile de goudron obtenue par distillation sèche du bois de Juniperus Oxycedrus.

Identification.

Liquide épais, brun noirâtre, transparent et jaune brun en

couche mince, d'odeur spéciale empyreumatique, de saveur âcre.

P. S. : 0,97-1,0.

Presqu'insoluble dans l'eau ; soluble dans l'alcool, l'éther, le chloroforme, le sulfure de carbone, l'essence de térébenthine ; partiellement soluble dans la pétroléine en donnant un mélange trouble.

On chauffe une partie d'huile avec 4 parties d'eau, on filtre après refroidissement : le filtrat de couleur jaune pâle, possède une réaction acide, réduit à froid le nitrate d'argent ammoniacal, et à chaud, la liqueur de Fehling ; il se colore en rouge brun ou rouge violacé par le chlorure ferrique à 1 ‰ ; par addition d'eau de brome, le filtrat donne un trouble blanchâtre.

Essais de pureté.

Résidu de combustion : 0,25 % maximum.

On agite 1 cc. d'huile de cade avec 15 cc. de pétroléine : on filtre et on ajoute au filtrat 10 cc. d'acétate cuivrique à 5 % ; on agite et on laisse déposer ; on prélève 5 cc. de la solution pétroléique, ajoute 5 cc. d'éther et filtre : le filtrat est de couleur brunâtre et non verdâtre (goudron végétal).

Distillation fractionnée (Ph. suisse).

Essai sur 50 gr. : au plus 2 % en-dessous de 150°,
de 150°-300° 75 % au moins,
250°-300° 50 % au moins.

CRÉOSOTE — *CREOSOTUM*

(Ph. B. IV, p. 218)

La créosote officinale doit provenir du goudron de hêtre, plus riche en gaïacol.

Identification.

Liquide limpide, incolore ou jaunâtre, très réfringent, d'une odeur caractéristique, de saveur brûlante.

La créosote contient 50-60 % de gaïacol et homologues supérieurs tels que

créosol, $C_6H_3 \begin{cases} OH \\ OCH_3 \\ CH_3 \end{cases}$, diméthylpyrogallol, $C_6H_3 \begin{cases} OCH_3 \\ OH \\ OCH_3 \end{cases}$

le reste est constitué principalement par des monophénols, benzophénol, crésol, xylénol

$$C_6H_3 \begin{cases} CH_3 \\ CH_3 \\ OH \end{cases}$$

P. S. : 1080-1085.

P. E. : la créosote doit distiller entre 200° et 220°.

P. Sol. : en-dessous de — 20°.

Soluble en toutes proportions dans l'alcool, l'éther, le sulfure de carbone, le chloroforme, les huiles grasses ; soluble dans 500 parties d'eau froide, dans 120 parties d'eau chaude ; soluble dans NaOH, KOH ; peu soluble dans l'ammoniaque ; presqu'insoluble dans 3 volumes d'un mélange de 1 partie d'eau + 3 parties de glycérine.

La solution aqueuse additionnée d'eau de brome donne un précipité rouge brun.

La solution alcoolique additionnée d'une goutte de chlorure ferrique se colore en bleu violet, puis en gris verdâtre.

La solution d'une goutte de créosote dans 1 cc. de H_2SO_4 concentré additionnée d'une goutte de formol, se colore en rouge violet (gaïacol).

Essais de pureté.

La solution aqueuse saturée et la solution alcoolique à 10 % doivent être neutres au tournesol.

La créosote doit distiller entièrement entre 200° et 220°.

0,5 gr. ne laisse pas de résidu pondérable après calcination.

On agite 1 cc. avec 2,5 cc. NaOH à 20 %, on doit obtenir une solution limpide jaune qui ne se trouble pas même par addition de 50 cc. d'eau (hydrocarbures, naphtaline, etc.).

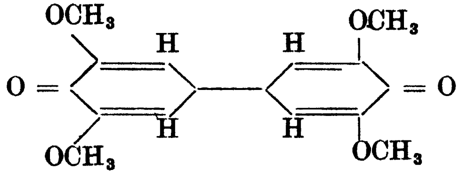
Recherche de la créosote de goudron de houille, riche en phénol.

a) (Ph. B. IV) : La créosote ne doit pas coaguler le collodion.

b) Elle est insoluble ou presque dans 3 volumes de mélange : 3 parties glycérine + 1 partie eau.

c) La portion qui distille au-dessous de 200° doit être insignifiante (phénol P. E. : 182°).

Recherche des éthers du pyrogallol, surtout le coerulignon (Ph. B. IV).



Quand on agite 1 cc. de créosote avec 2 cc. de pétroléine (la solution doit être limpide : absence d'eau) et 2 cc. de solution d'hydrate barytique, la solution pétroléinique ne peut prendre une coloration bleue ou brun sale et la solution aqueuse ne peut se colorer en rouge.

Essai approximatif pour le gaïacol (Ph. B. IV).

Si la créosote contient suffisamment de gaïacol, elle doit répondre à l'essai suivant basé sur la cristallisation du sel potassique en solution alcoolique.

On dissout 2 gr. de KOH dans 1 cc. d'eau, on ajoute 10 cc. d'alcool, puis 1 gr. de créosote et l'on agite : le mélange, maintenu pendant une heure à la température de 10°, se prend en une masse cristalline.

CARBONATE DE CRÉOSOTE — CRÉOSOTAL

CREOSOTUM CARBONICUM

(Ph. B. IV, p. 219)

Mélange des éthers carboniques des divers phénols de la créosote, principalement de gaïacol, créosol et crésol. Il contient à l'état de combinaison, environ 91 % de créosote de hêtre.

Identification.

Liquide épais (après un repos prolongé, à basse température, le carbonate de créosote se trouble par la formation de petits cristaux blancs de carbonate de gaïacol), jaunâtre, inodore ou dégageant une faible odeur de créosote.

Insoluble dans l'eau ; soluble dans l'alcool, l'éther, le chloroforme, le benzène, la pétroléine, les huiles grasses.

P. S. : 1,16-1,17.

On fait bouillir le carbonate de créosote avec une solution alcoolique de NaOH : on obtient un précipité de carbonate sodique, on le recueille, on le lave à l'alcool, on le traite par HCl qui le dissout avec dégagement de CO_2.

La solution alcoolique évaporée et traitée par HCl dégage l'odeur de créosote.

On dissout une goutte de carbonate de créosote dans 2 cc. de H_2SO_4, on ajoute une goutte de formol : la solution se colore en brun rouge.

Essais de pureté.

0,5 gr. ne doit pas laisser de résidu pondérable après combustion.

La solution alcoolique 1 : 10 doit être neutre : additionnée d'une goutte de chlorure ferrique, elle doit se colorer seulement en jaune (créosote libre).

La solution alcoolique 1 : 10 ne doit pas précipiter par $AgNO_3$ (dérivés chlorés).

Dosage.

On saponifie 10 gr. avec 50 cc. KOH alcoolique ($\pm$ 1,5 N). On évapore à sec, on reprend le résidu par 40 cc. d'eau, on ajoute 10 cc. de HCl concentré. La couche huileuse doit occuper au moins 9 cc.

ANILINE — *ANILINUM*

(Ph. B. IV, p. 598. — $C_6H_5NH_2 = 93,06$)

Identification.

Liquide huileux, incolore ou légèrement jaune, d'odeur particulière ; au contact de l'air, elle se colore en jaune puis en brun.

P. S. : 1,027.

P. E. : 183°.

P. Sol. : — 8°.

Soluble dans 35 parties d'eau environ ; plus soluble dans l'alcool, l'éther, l'acétone, les huiles.

Avec les acides, elle donne des sels cristallisés, par exemple :

$$C_6H_5.NH_2.HCl.$$

A chaud, H_2SO_4 transforme l'aniline en acide sulfanilique (surtout le dérivé para) :

$$C_6H_4 \begin{cases} NH_2 \\ SO_3H \end{cases}$$

En milieu chlorhydrique, les nitrites alcalins, transforment l'aniline en chlorure de diazobenzène.

$$C_6H_5NH_2 + NHO_2 + HCl = C_6H_5N = N - Cl + 2H_2O.$$

Chauffée en milieu alcalin en présence de chloroforme, bromoforme, chloral, etc., l'aniline donne de l'isobenzonitrile.

La solution aqueuse additionnée de formol donne un précipité blanc d'anhydroformaldéhyde-aniline.

La solution aqueuse d'aniline additionnée d'une solution d'hypochlorite sodique, potassique ou calcique donne une coloration pourpre violet qui passe ensuite au rouge sale.

La solution aqueuse d'aniline additionnée d'une trace de phénol est portée à l'ébullition et additionnée de quelques gouttes d'une solution d'hypochlorite : la solution se colore en bleu ; par addition d'acide la coloration passe au rouge.

La solution aqueuse d'aniline donne avec l'eau de brome un précipité de bromaniline.

Essais de pureté.

La solution aqueuse d'aniline ne donne pas de coloration par le chlorure ferrique (phénols).

5 cc. d'aniline se dissolvent dans 10 cc. de HCl à 25 % en donnant une solution limpide qui, diluée de 15 cc. d'eau et abandonnée au refroidissement ne doit pas se troubler (hydrocarbures, nitrobenzène).

ACÉTANILIDE — ANTIFÉBRINE

ACETANILIDUM

(Ph. B. IV, p. 3. — P. M. = 135,08)

$C_6H_5.NH.CO - CH_3.$

Identification.

Lamelles cristallines, incolores, brillantes, inodores.

P. F. : 113°-114°.

P. E. : 295°.

Soluble dans 230 parties d'eau, 22 parties d'eau bouillante, 3,5 parties d'alcool, 8 parties de chloroforme, 15 parties d'éther, 18 parties d'acétone, 7 parties de glycérine ; peu soluble dans la pétroléine.

A l'ébullition, les acides et les bases dédoublent l'acétanilide.

On chauffe l'acétanilide avec la solution de NaOH : il se dégage des vapeurs d'aniline que l'on peut identifier :

a) On place dans la vapeur une goutte de solution d'hypochlorite sodique : celle-ci se colore en rouge violet ;

b) On ajoute au liquide quelques gouttes de chloroforme et on chauffe à nouveau : il se dégage de l'isobenzonitrile.

On chauffe à l'ébullition 1 cc. de HCl + quelques cgr. d'acétanilide, on neutralise et on refroidit le mélange ; on ajoute de l'hypochlorite calcique, la solution se colore en rouge violet.

On chauffe 0,1 gr. d'acétanilide avec 1 cc. H_2SO_4 jusqu'à ce qu'on perçoive l'odeur d'acide acétique. On verse le mélange dans 1 cc. d'alcool : il se dégage une odeur d'acétate d'éthyle.

La solution aqueuse d'acétanilide additionnée d'eau de brome donne un précipité blanc de parabromacétanilide

$$C_6H_4 \begin{cases} NH.COCH_3 \\ Br \end{cases}$$

Essais de pureté.

0,1 gr. ne donne pas de résidu à la calcination.

La solution aqueuse doit être neutre au tournesol (acide acétique libre).

200 mgr. d'acétanilide se dissolvent sans coloration dans 2 cc. de H_2SO_4.

L'acétanilide traitée par HNO_3 à 25 % ne se colore pas en jaune (phénacétine).

La solution aqueuse d'acétanilide ne se colore pas par addition de chlorure ferrique (phénols, salicylates, antipyrine, etc.).

On agite 1 gr. avec 10 cc. d'eau ; on filtre et on ajoute au filtrat une solution de chlorure de chaux : une coloration violette indiquerait la présence d'un sel d'aniline.

Dosage.

1. Saponification, puis distillation de l'acide acétique.
2. Comme phénol : précipitation de parabromacétanilide.

MÉTHYLACÉTANILIDE — EXALGINE

METHYLACETANILIDUM

(Ph. B. IV, p. 383. — P. M. = 149,1)

$$C_6H_5N \begin{matrix} \diagup CH_3 \\ \diagdown CO.CH_3 \end{matrix}$$

Identification.

Cristaux prismatiques, incolores, inodores, insipides.

P. F. : 101° (à cette température elle se sublime).

P. E. : 245°.

Soluble dans 60 parties d'eau, dans 2 parties d'eau bouillante ; facilement soluble dans l'alcool, l'éther, le benzène.

La solution aqueuse saturée additionnée d'eau de brome donne un précipité blanc.

Chauffée avec les bases ou avec les acides, elle se dédouble ; avec les bases alcalines, elle donne : méthylaniline + acétate alcalin ; avec les acides, elle donne le sel de méthylaniline + acide acétique.

La méthylaniline libérée ne donne pas les réactions de l'aniline : elle ne donne pas la réaction de l'isobenzonitrile et ne se colore pas avec les hypochlorites.

Les solutions acides d'exalgine précipitent par le réactif de Mayer, par l'iode ioduré et par l'iodure bismuthicopotassique : les solutions neutres ne donnent pas de précipité.

Réactions microchimiques (1).

(Ces réactions ne sont pas données par l'acétanilide ni par la phénacétine.)

1° 2 gouttes de solution aqueuse saturée d'exalgine + 1 goutte de chlorure d'or + 1 goutte H_2SO_4 10 %. Agiter 5 secondes. On obtient un précipité jaune cristallin qui se présente en aiguilles enchevêtrées.

---

(1) A. Denoël, *Journ. de Pharm. de Belgique*, 1939, n^os^ 35-36.

2° 1 goutte de solution aqueuse saturée + 1 goutte de H_2SO_4 1 % + 1 goutte de ferrocyanure potassique 10 % donne après agitation un précipité blanc cristallin se présentant en tablettes carrées ou rectangulaires.

Essais de pureté.

0,2 gr. ne laissent pas de résidu pondérable après calcination.

La solution aqueuse saturée doit être neutre au tournesol ; elle ne se colore pas par le chlorure ferrique (phénols, dérivés salicylés, antipyrine), elle ne se colore pas par addition de solution d'hypochlorite calcique (sels d'aniline).

On porte à l'ébullition un mélange de quelques cgr. avec 1-2 cc. de HCl, on neutralise et on refroidit le mélange : celui-ci ne peut se colorer par l'addition d'hypochlorite calcique (acétanilide).

PHÉNACÉTINE — PARACÉTOPHÉNÉTIDINE ACÉTYLPARAPHÉNÉTIDINE

PHENACETINUM

(Ph. B. IV, p. 451. — P. M. = 179,11)

$$C_6H_4 \begin{cases} O.C_2H_5 & (1) \\ NH.COCH_3 & (4) \end{cases}$$

Identification.

Paillettes cristallines, incolores, inodores, insipides.

P. F. : 134°-135°.

Soluble dans 1400 parties d'eau, 70 parties d'eau bouillante, 16 parties d'alcool, 2 parties d'alcool bouillant ; soluble dans l'éther ; peu soluble dans la glycérine, la pétroléine, le chloroforme.

Traitée par HNO_3 à 25 %, la phénacétine se colore en jaune.

A chaud, les acides dédoublent la phénacétine en acide acétique et en paraphénétidine.

On fait bouillir pendant une minute 0,2 gr. de phénacétine avec 1 cc. de HCl + 1 cc. d'eau. On divise le mélange en deux portions :

a) La première est additionnée de 5 gouttes d'eau de Cl récente : il se forme une coloration rouge rubis.

b) Le reste est additionné de 10 cc. d'eau ; on ajoute 6 gouttes de solution de CrO_3 à 3 % : le liquide se colore en rouge rubis.

On chauffe prudemment 0,1 gr. avec H_2SO_4 jusqu'à légère coloration brune ; au liquide refroidi, on additionne 2 cc. d'eau : il se dégage une odeur d'éther acétique.

La phénacétine chauffée en présence de NaOH et de chloroforme : faible odeur d'isobenzonitrile.

On dissout 0,1 gr. de phénacétine dans 1 cc. de HCl ou d'acide acétique glacial, on ajoute 50 cc. d'eau, 10 cc. de lugol et 10 cc. de HCl concentré : il se forme un précipité d'iodhydrate de tétraiodophénacétine.

Essais de pureté.

On calcine 0,2 gr. de phénacétine : résidu maximum 0,05 %.

On agite 1 gr. de phénacétine avec 20 cc. d'eau pendant 2 minutes, on filtre : le filtrat doit être neutre au tournesol, il ne peut précipiter par $AgNO_3$ (chlorures), par $Ba(NO_3)_2$ (sulfates) ; le filtrat ne doit pas se colorer par le chlorure ferrique (phénols, dérivés salicylés, antipyrine, etc.).

2 cc. de filtrat sont additionnés de 2 cc. d'eau et de 1 cc. d'eau de brome, il ne peut se former de trouble ou de précipité (acétanilide, phénols) ; 5 cc. de filtrat évaporés laissent au maximum 0,005 gr. de résidu (substances solubles).

Recherche de la phénétidine libre.

a) On fait fondre au bain-marie 2,5 gr. d'hydrate de chloral, on ajoute en agitant 0,5 gr. de phénacétine. Le mélange doit rester incolore pendant 2-3 minutes (la phénétidine donne une coloration violette).

b) (Ph. britannique) : On dissout 0,3 gr. dans 1 cc. d'alcool, on ajoute une goutte de solution N/10 d'iode, on dilue avec 3 cc. d'eau, on porte à l'ébullition : la solution ne peut se colorer en rouge.

BENZALDÉHYDE — ALDÉHYDE BENZOIQUE

BENZALDEHYDUM

(Ph. B. IV, p. 101. — $C_6H_5C\begin{smallmatrix}\nearrow O\\ \searrow H\end{smallmatrix}$ = 106,05)

Remarque. — La Ph. B. IV admet l'aldéhyde benzoïque naturelle et l'aldéhyde benzoïque obtenue par synthèse. Quand on prescrit « Essence d'amande amère » ou « Essence de laurier-cerise », on délivre l'aldéhyde benzoïque.

Identification.

Liquide incolore, d'odeur forte, peu soluble dans l'eau, soluble en toutes proportions dans l'alcool.

P. S. : 1,050-1,055.

P. E. : 179°.

Sans influence sur la lumière polarisée.

Récemment préparée, elle est neutre au tournesol, mais acquiert rapidement à l'air une réaction acide.

Essais de pureté.

Ph. B. IV : On mélange 10 gouttes d'aldéhyde benzoïque et 2 ou 3 gouttes de NaOH à 20 %, on ajoute quelques gouttes d'une solution de sulfate ferreux et de chlorure ferrique ; on agite vivement et, après quelque temps, l'on sursature par HCl dilué : il ne peut se produire de précipité bleu (acide cyanhydrique).

Ph. B. IV : On agite vivement, dans un ballon 5 gr. d'aldéhyde benzoïque avec 45 gr. de solution saturée de $NaHSO_3$, on ajoute 60 gr. d'eau et l'on chauffe au bain-marie : le mélange doit fournir une solution claire et exempte d'odeur d'aldéhyde benzoïque (nitrobenzène).

On imbibe un petit filtre avec 0,20 gr. de benzaldéhyde, on place le papier dans une petite capsule de porcelaine et on enflamme le papier. On recouvre avec un vase d'un litre humecté à l'intérieur d'eau distillée. Après l'extinction de la flamme, on

laisse le tout en contact pendant 5 minutes. On recueille les produits de la combustion qui se sont déposés sur la paroi interne du vase en lavant celle-ci avec 10 cc. d'eau que l'on reçoit sur un petit filtre. Le filtrat additionné de 0,5 cc. $AgNO_3$ N/10 donne tout au plus une légère opalescence après 5 minutes (dérivés chlorés provenant de la préparation de la benzaldéhyde de synthèse).

ACIDE BENZOIQUE

ACIDUM BENZOICUM

(Ph. B. IV, p. 9. — $C_6H_5-C\lessgtr^{O}_{OH}$ = 122,05)

Identification.

Aiguilles ou lamelles blanches ou blanc jaunâtre, d'un éclat soyeux, inodores ou dégageant une faible odeur aromatique.

Chauffé, il se sublime déjà vers 60°.

P. F. : 120°-121°.

Soluble dans 380 parties d'eau, dans 15 parties d'eau bouillante, 3 parties d'alcool, 5 parties de chloroforme, 3 parties d'éther, 10 parties de benzène, 30 parties de sulfure de carbone ; soluble dans les huiles et dans les essences ; peu soluble dans la pétroléine.

L'acide benzoïque après neutralisation par l'ammoniaque précipite par l'acétate de plomb et par le nitrate argentique. Les solutions de benzoate ne précipitent pas les sels calciques.

La solution aqueuse saturée d'acide benzoïque additionnée de Fe_2Cl_6 donne un précipité rose de benzoate ferrique, soluble dans l'éther, soluble en présence d'acide minéral.

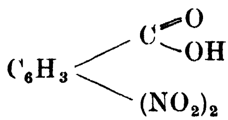
1 cc. de solution d'acide benzoïque 1 ‰ est additionnée d'une goutte de solution de chlorure ferrique dilué 1 : 10 et d'une goutte d'eau oxygénée diluée 1 : 10 : il apparaît après un certain temps une coloration violette assez fugace (réaction de Jonesco).

Réaction de Möhler.

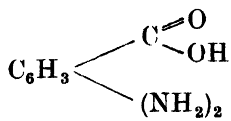
On chauffe pendant 10 minutes à 120°-130° le mélange de 1 à 5 mgr. d'acide benzoïque avec 8-10 gouttes de H_2SO_4 con-

centré et 0,1 gr. de KNO_3. Après refroidissement, on ajoute 1 cc. d'eau, on alcalinise légèrement par l'ammoniaque et on porte à l'ébullition pour décomposer le nitrite ammonique formé. On laisse refroidir et on fait tomber dans le mélange une goutte de sulfure ammonique (récemment préparé). Il apparaît une coloration intense rouge brun qui envahit tout le liquide.

Le chauffage avec H_2SO_4 et KNO_3 transforme l'acide benzoïque en acide dinitrobenzoïque

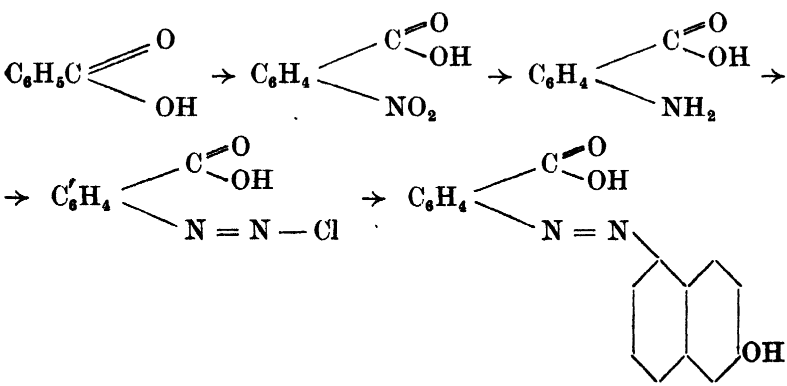


que le sulfure ammonique réduit en acide diaminobenzoïque



Réaction de Guerbet.

Quelques parcelles (quelques 1/10^es de mgr.) d'acide benzoïque sont additionnées de 5 gouttes de HNO_3 fumant (P. S. : 1,49). On évapore au bain-marie ; on reprend le résidu par une goutte de solution à 10 % de $SnCl_2$, on chauffe au bain-marie 2-3 minutes pour transformer l'acide nitrobenzoïque formé en acide aminobenzoïque. On laisse refroidir, on ajoute 2 gouttes de $NaNO_2$ à 1 %, puis 3 à 5 gouttes de solution à 1 % de naphtol β dans l'ammoniaque dilué 1 : 10. Il apparaît un précipité rouge orange d'acide β naphtolazobenzoïque.



Essais de pureté.

Chauffé, il doit se volatiliser complètement sans laisser de résidu (maximum : 0,05 %).

L'acide benzoïque doit se dissoudre entièrement dans le benzène, le chloroforme, le sulfure de carbone (acide hippurique, matières minérales).

Chauffé avec un excès de NaOH, l'acide benzoïque ne peut dégager d'ammoniaque (sels ammoniques, acide hippurique, $C_6H_5.CONH.CH_2 - COOH$).

On dissout 0,1 gr. d'acide benzoïque dans 1 cc. d'ammoniaque et on dilue avec 10 cc. d'eau. On ajoute 2,5 cc. de H_2SO_4 à 20 % et 2,5 cc. de permanganate potassique à 1 ‰. La coloration du permanganate doit rester au moins une minute (acide cinnamique, résines, et autres impuretés organiques).

On dissout 100 mgr. d'acide benzoïque dans 5 cc. d'eau bouillante, on ajoute 100 mgr. de permanganate potassique et on laisse refroidir dans un récipient bouché : le liquide ne peut dégager l'odeur de benzaldéhyde (acide cinnamique).

$$C_6H_5-CH=CH-C\begin{matrix}\nearrow O\\ \searrow OH\end{matrix} + 4O = 2CO_2 + H_2O + C_6H_5-C\begin{matrix}\nearrow O\\ \searrow H\end{matrix}.$$

Recherche des dérivés chlorés.

On calcine le mélange de 0,2 gr. d'acide benzoïque + 2 gr. de K_2CO_3 anhydre et pur et on recherche les chlorures dans le résiau.

Dosage.

On dissout 0,244 gr. dans 5 cc. d'alcool, on ajoute quelques gouttes de phénolphtaléine et on titre avec NaOH N/10. On doit utiliser de 19,6 à 20 cc. (98-100 %).

BENZOATE SODIQUE

NATRIUM BENZOICUM

(Ph. B. IV, p. 406. — $C_6H_5C\begin{smallmatrix}\nearrow O \\ \searrow ONa\end{smallmatrix}$ = 144,04)

Identification.

Poudre blanche, inodore, de saveur salée et douceâtre.

Soluble dans 2 parties d'eau, dans 50 parties d'alcool à 90°.

La solution à 10 % est légèrement alcaline au tournesol et neutre à la phénolphtaléine.

La solution à 10 % additionnée de chlorure ferrique donne un précipité brun rose de benzoate ferrique.

La solution à 10 % traitée par HCl donne un précipité cristallin que l'on recueille ; on le lave, on le dessèche : le produit obtenu a un point de fusion de 121°-122° et il donne la réaction de l'acide benzoïque.

Par calcination, le benzoate sodique laisse un résidu contenant du carbonate sodique.

Essais de pureté.

La solution à 1 : 10 doit être neutre ou faiblement alcaline au tournesol ; 10 cc. de solution 1 : 10 + quelques gouttes de phénolphtaléine donnent une solution incolore (absence de NaOH, Na_2CO_3), l'addition de une goutte de NaOH N/10 doit colorer la solution en rouge (acide benzoïque libre).

La solution 1 : 10 ne peut donner de précipité par le sulfure ammonique (fer, plomb, etc.), par Na_2CO_3 (Ca, Mg, etc.), par $Ba(NO_3)_2$ (sulfates, carbonates), par $CaCl_2$ même à l'ébullition (carbonates, malates, tartrates, citrates).

La solution 1 : 20, additionnée de chlorure ferrique, donne un précipité brun rose et le liquide surnageant ne peut être violet (salicylate).

La solution 1 : 10 est additionnée de HNO_3, on retient l'acide benzoïque précipité sur filtre : le filtrat ne peut que se troubler légèrement par le nitrate argentique (chlorures).

On calcine le mélange de 0,2 gr. de benzoate sodique + 2 gr. de K_2CO_3 anhydre et pur ; le résidu est repris par de l'eau et de l'acide nitrique : cette solution peut à peine se troubler par $AgNO_3$ (dérivés chlorés).

10 cc. de solution 1 : 10 additionnés de 5 gouttes de solution de permanganate à 1 ‰ doivent rester colorés pendant au moins une demi-heure (substances réductrices, acide cinnamique, etc.).

Humidité.

Par dessiccation à 100°, le benzoate de soude ne peut perdre plus de 1 % de son poids.

Dosage.

Sodium.

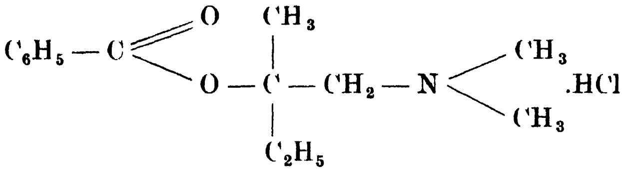
On calcine 0,36 gr. de benzoate sodique desséché. On reprend le résidu par 25 cc. d'eau et 30 cc. de H_2SO_4 N/10 ; on chauffe au bain-marie pour éliminer CO_2 et on titre l'excès d'acide par NaOH N/10 en présence de phénolphtaléine. La prise d'essai doit saturer de 24,75 à 25,25 cc. d'acide N/10 (théoriquement 25 cc. N/10).

Acide benzoïque.

Extraire en milieu chlorhydrique par le mélange éther + pétroléine ; évaporer le dissolvant en-dessous de 40° ; dessécher dans l'exsiccateur et peser.

CHLORHYDRATE DE BENZOYLÉTHYLDIMÉTHYLAMINOISOPROPANOL AMYLOCAINE — STOVAINE

(Ph. B. IV, p. 109. — P. M. = 271,64)



Identification.

Poudre cristalline, blanche, inodore, de saveur amère, produisant sur la langue une insensibilité passagère.

P. F. : 175°.

La stovaine est le produit racémique (différence avec cocaine).

Soluble dans 2 parties d'eau, soluble dans l'alcool, peu soluble dans le chloroforme, insoluble dans l'éther anhydre.

La solution aqueuse est légèrement acide au tournesol, elle précipite par $AgNO_3$.

La solution à 1 % additionnée de bases alcalines ou de sels à réaction alcaline, bicarbonate sodique, phosphate sodique, borate sodique, donne un précipité de gouttelettes huileuses de stovaïne-base, soluble dans l'éther. Ces gouttelettes de stovaïne-base ne cristallisent pas (différence avec la cocaine et la novocaïne).

La solution aqueuse à 1 % précipite par la plupart des réactifs généraux des alcaloïdes, en particulier le réactif de Bouchardat et par le réactif de Mayer.

La solution aqueuse à 1 % donne par le chromate potassique un précipité jaune ; la solution aqueuse à 1 % additionnée de solution de bichromate potassique reste limpide mais précipite par quelques gouttes de HCl dilué.

On place, pendant 10 minutes au bain-marie bouillant, 0,1 gr. d'amylocaïne + 1 cc. H_2SO_4 concentré ; il se dégage HCl ; si l'on ajoute au liquide avec précaution 2 cc. d'eau, l'odeur d'éther méthylbenzoïque se manifeste et par refroidissement il se sépare

des cristaux d'acide benzoïque qui se dissolvent par addition de 2 cc. d'alcool.

L'amylocaïne donne la réaction de Guerbet (voir Acide benzoïque).

La stovaïne est beaucoup moins réductrice que la novocaïne ; elle réduit le chlorure mercureux et le permanganate, mais plus lentement que la novocaïne ; elle réduit très difficilement le ferricyanure ferrique (voir Novocaïne).

Essais de pureté.

La calcination de quelques dgr. de stovaïne laisse au maximum 0,1 % de résidu.

0,05 gr. de stovaïne ne peuvent se colorer par addition de 1 cc. de H_2SO_4 ou de 1 cc. de HNO_3 (impuretés organiques).

Recherche de la novocaïne.

a) A 5 cc. de la solution à 2 %, on ajoute 2 gouttes de solution de nitrite sodique à 10 % et 5 gouttes de HCl dilué. On y verse 0,2 gr. de naphtol β dissous dans 1 cc. de NaOH à 20 % et 9 cc. d'eau : il ne peut se produire de précipité rouge.

b) 5 cc. de la solution à 2 % sont additionnés de 5 gouttes de chlorure ferrique dilué 1 : 10 et de 5 gouttes de ferricyanure potassique : le liquide ne peut verdir immédiatement.

Recherche de la cocaïne.

La solution à 5 % doit être inactive sur la lumière polarisée.

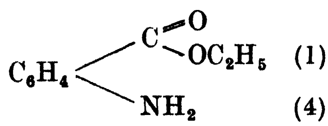
Dosage.

a) On dissout 0,5 gr. dans 25 cc. d'eau, on ajoute quelques gouttes de HNO_3, 25 cc. de $AgNO_3$ N/10 et quelques gouttes de solution saturée d'alun ferrique ; on titre l'excès de $AgNO_3$ par la solution de sulfocyanure N/10. On doit employer de 6,5 à 6,6 cc. de cette solution indiquant la fixation de 18,4 à 18,5 cc. de $AgNO_3$ N/10.

b) On dissout 0,271 gr. dans 15 cc. d'eau + 25 cc. d'alcool neutre, on ajoute quelques gouttes de phénolphtaléine et on titre par NaOH N/10 : on doit utiliser 10 cc. de NaOH N/10.

PARAMINOBENZOATE D'ÉTHYLE
BENZOCAINE ANESTHÉSINE
AETHYLUM PARAMINOBENZOICUM

(Ph. B. IV, p. 46. — P. M. = 165,1)



Identification.

Poudre cristalline, blanche, inodore, de saveur amère faible, provoquant l'insensibilité des muqueuses.

P. F. : 90°.

L'anesthésine peut être entraînée avec la vapeur d'eau.

Presqu'insoluble dans l'eau (2.500 parties), soluble dans les acides minéraux, soluble dans 3 parties de chloroforme, 8 parties d'alcool, 5 parties d'éther, 35 parties d'huile d'olive, 50 parties d'huile d'amande ; difficilement soluble dans la glycérine.

L'anesthésine peut être extraite des solutions acides par l'éther.

L'anesthésine réduit le permanganate, le ferricyanure potassique (comme la novocaïne) ; elle ne réduit pas le calomel.

La solution aqueuse à 2 % acidulée par HCl en quantité nécessaire pour solubiliser l'anesthésine, précipite par le réactif de Bouchardat mais pas par le réactif de Mayer.

On ajoute à la solution de 0,05 gr. d'anesthésine dans 5 cc. d'eau + quelques gouttes de HCl, 2 gouttes de solution de $NaNO_2$ à 10 %, puis, après neutralisation par NaOH, une solution alcaline de β naphtol : il se produit un précipité écarlate.

Cette réaction est donnée également par la novocaïne et par l'orthoforme. Elle est due à la présence d'un groupe NH_2 fixé au noyau benzène.

(Ph. B. IV) : On dissout 20 à 30 mgr. de benzocaïne dans 1 à 2 cc. de H_2SO_4 et on y ajoute 1 goutte de HNO_3 ; il se produit

une coloration jaune ; on dilue avec de l'eau et on alcalinise avec NaOH, la coloration passe au rouge.

(Ph. B. IV) : La solution de 50 mgr. de benzocaïne dans 5 cc. d'eau acidifiée par HCl donne par addition d'une solution d'acide iodique à 10 % un précipité blanc cristallin ; on superpose ce mélange à de l'acide sulfurique concentré, il se produit à la zone de contact une coloration rouge brun (G. WALRAND).

(Ph. B. IV) : La solution de benzocaine à 1 % dans l'eau acidulée par HCl donne par addition d'une ou deux gouttes de formol un précipité blanc soluble dans beaucoup de HCl, dans l'éther, dans le chloroforme, l'alcool (G. WALRAND).

On chauffe 0,05 gr. de benzocaine + 2 gouttes d'acide acétique glacial + 5 gouttes de H_2SO_4 : il se dégage l'odeur d'éther acétique.

On chauffe une solution d'anesthésine dans NaOH 10 %, on ajoute de l'iode ioduré jusqu'à coloration jaune persistante : il se forme de l'iodoforme.

Essais de pureté.

On calcine quelques dgr. d'anesthésine : résidu maximum 0, 1 %.

La solution alcoolique 1 : 10 doit être neutre.

La benzocaïne doit se dissoudre dans H_2SO_4 sans colorer celui-ci.

La solution dans l'eau acidulée par HNO_3 ne précipite ni par $AgNO_3$ (chlorures) ni par $Ba(NO_3)_2$ (sulfates).

La solution à 1 % dans l'eau acidulée par HCl ne donne pas de précipité par le réactif de Mayer (alcaloïdes, stovaïne, novocaïne, etc.).

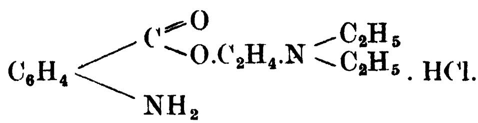
Dosage.

On dissout 0,33 gr. dans 10 cc. d'alcool, on ajoute 10 cc. de NaOH N/2 et on fait bouillir le mélange pendant une demi-heure dans un matras surmonté d'un réfrigérant à reflux. On titre ensuite l'excès d'alcali par HCl N/10 en présence de phénolphtaléine. L'alcali fixé doit correspondre à 19,8-20 cc. N/10.

CHLORHYDRATE DE PARAMINOBENZOYLDIÉTHYL-AMINOÉTHANOL — PROCAINE — NOVOCAINE

PARAMINOBENZOYLDIAETHYLAMINOAETHANOLI HYDROCHLORIDUM

(Ph. B. IV, p. 445. — P. M. = 272,64)



Identification.

Cristaux incolores, inodores, de saveur faiblement amère, provoquant une insensibilité passagère de la langue.

P. F. : 154°-156°.

Inactive à la lumière polarisée.

Soluble dans 1 partie d'eau, dans 10 parties d'alcool ; presqu'insoluble dans le chloroforme ; insoluble dans l'éther anhydre.

La solution aqueuse est neutre ou légèrement acide au tournesol ; elle est acide à la phénolphtaléine.

La solution aqueuse traitée par les bases alcalines donne un précipité huileux de novocaïne base qui cristallise après quelque temps.

Le P. F. de la novocaïne base est de 61°-63°.

La solution aqueuse à 1 % ne précipite pas par le bicarbonate, phosphate ou borate sodique.

La solution aqueuse à 1 % ne donne de précipité ni par le chromate potassique ni par le bichromate potassique.

La solution aqueuse à 5 % additionnée de solution de $ZnCl_2$ à 10 % donne après agitation un précipité cristallin.

La solution aqueuse précipite par $AgNO_3$, par les réactifs généraux, en particulier par le réactif de Bouchardat et par le réactif de Mayer.

On chauffe, pendant 10 minutes au bain-marie bouillant 0,1 gr. de novocaïne + 1 cc. de H_2SO_4, on ajoute 2 cc. d'eau, il

se dégage une odeur de benzoate d'éthyle : après longtemps, il peut se former des cristaux d'acide benzoïque.

On dissout 0,05 gr. dans 5 cc. d'eau, on ajoute 5 gouttes de HCl dilué et 2 gouttes de $NaNO_2$ 10 %, on ajoute une solution de 0,2 gr. de naphtol β dans 1 cc. NaOH 20 % + 9 cc. d'eau : il se forme un précipité rouge écarlate.

On humecte quelques parcelles de novocaïne au moyen de 2-3 gouttes de solution alcoolique de furfurol à 2 % : après quelques instants, il apparaît une coloration rouge violet.

La novocaïne a des propriétés réductrices marquées :

a) Le mélange à parties égales de novocaïne et de chlorure mercureux noircit peu à peu, lorsqu'on l'humecte d'alcool dilué de son volume d'eau.

b) 5 cc. de solution à 2 % additionnés de 5 gouttes H_2SO_4 dilué, décolorent immédiatement 5 gouttes de solution de permanganate à 1 %. (Différence avec cocaïne.)

c) 5 cc. de solution à 2 % sont additionnés de 5 gouttes de chlorure ferrique dilué 1 : 10 et de 5 gouttes de ferricyanure potassique : le liquide verdit immédiatement, puis abandonne un précipité bleu. (Différence avec cocaïne, stovaïne.)

Essais de pureté.

A la calcination, la novocaïne laisse au maximum 0,1 % de résidu.

La solution 1 : 10 doit être limpide, incolore, sans odeur ; elle doit être neutre ou très légèrement acide ; elle ne doit pas donner de précipité par H_2S (métaux lourds).

La solution de 0,1 gr. de novocaïne dans 1 cc. de H_2SO_4 concentré ou dans 1 cc. de HNO_3 doit être incolore ou presqu'incolore (impuretés organiques).

La solution à 5 % doit être inactive à la lumière polarisée (cocaïne) ; elle ne peut donner de précipité par le phosphate sodique, borate et bicarbonate sodiques (stovaïne), par le chromate potassique et bichromate potassique (cocaïne, stovaïne).

Humidité.

Dessiccation à 100°. — Perte : au maximum 0,5 %.

Dosage.

Dosage HCl.

On dissout 0,2724 gr. dans un mélange neutre de 5 cc. d'eau + 15 cc. d'alcool, on ajoute quelques gouttes de phénolphtaléine et on titre avec NaOH N/10 en agitant, jusqu'à coloration rose. On doit utiliser 10 cc.

Dosage du chlore.

Comme pour la stovaïne.

MÉTAAMINO — PARAOXYBENZOATE DE MÉTHYLE ORTHOFORME — ORTHOCAINE

(Ph. suisse, britan. — P. M. = 167,08)

$$C_6H_3 \begin{cases} COO.CH_3 & (1) \\ NH_2 & (3) \\ OH & (4) \end{cases}$$

Identification.

Poudre incolore ou faiblement jaunâtre, se colorant à la lumière ; insipide, provoquant sur la langue une insensibilité passagère.

P. F. : 140°-143°.

Très peu soluble dans l'eau froide, facilement soluble dans l'eau chaude ; soluble dans 5-6 parties d'alcool, dans 50 parties d'éther ; soluble dans le benzène et le chloroforme. Soluble dans les acides dilués et dans les bases diluées ; les solutions alcalines se colorent en brun rouge par oxydation.

On agite l'orthoforme avec de l'eau et on filtre : le filtrat additionné de chlorure ferrique dilué 1 : 10, donne une coloration rouge fugace, puis une coloration jaune vert.

La solution alcoolique additionnée de chlorure ferrique dilué 1 : 10, se colore en rouge violacé.

L'orthoforme donne la réaction de diazotation directement, comme la novocaïne et l'anesthésine.

On dissout 0,1 gr. dans 2 cc. d'eau additionnés de quelques

gouttes de HCl dilué ; on ajoute quelques gouttes de nitrite sodique à 10 % : le liquide se colore en jaune, puis il se forme un précipité de même couleur, qui, exposé à l'air, prend une coloration rouge brique intense.

La solution d'orthoforme dans HCl dilué ne précipite ni par le réactif de Bouchardat (différence avec anesthésine), ni par le réactif de Mayer (différence avec cocaïne, stovaïne, novocaïne, etc.).

Essais de pureté.

0,2 gr. doivent se dissoudre complètement dans 10 cc. d'alcool en donnant une solution limpide et incolore ou tout au plus faiblement colorée en jaune. Cette solution doit être neutre.

On chauffe 0,5 gr. dans 5 cc. d'eau, on laisse refroidir et on filtre : le filtrat ne doit contenir ni chlorures ni sulfates.

On dissout 1 gr. dans 3 cc. de HCl dilué + 10 cc. d'eau ; 2 cc. de cette solution sont additionnés de 5 cc. de réactif de Bougault et chauffés au bain-marie pendant 15 minutes : il ne doit se produire ni coloration brune ni précipité foncé.

Le reste de la solution est traité par H_2S en milieu acide et en milieu ammoniacal : pas de précipité (métaux lourds).

La solution à 1 % dans HCl dilué ne peut donner de précipité par le réactif de Mayer et par le réactif de Bouchardat (alcaloïdes et succédanés).

Humidité.

Dessiccation à 100°. — Perte 1 % maximum.

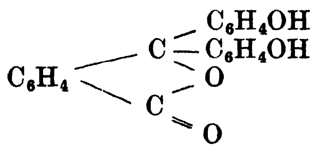
Matières minérales.

Maximum : 1 ‰.

PHTALÉINE DU PHÉNOL

PHENOLPHTALEINUM

(Ph. B. IV, p. 452. — P. M. = 318,11)



Identification.

Poudre blanche, inodore, insipide.

P. F. : 250°-260°.

A peine soluble dans l'eau, soluble dans 12 parties d'alcool, dans 55 parties d'éther ; soluble dans les solutions alcalines.

Avec les bases alcalines, elle donne des solutions rouges (dans les solutions trop concentrées en alcalis, la coloration disparaît). L'addition d'acide en excès décolore la solution.

Traitée par H_2SO_4 concentré, elle donne une coloration rouge qui disparaît par addition d'eau.

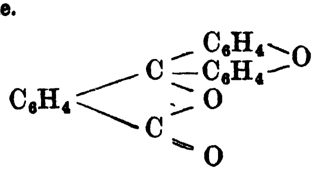
La phénolphtaléine traitée en milieu alcalin par du zinc, donne après filtration une solution incolore qui se recolore sous l'action des oxydants.

Essais de pureté.

On humecte 2 gr. de phénolphtaléine avec de l'acide sulfurique ; on chauffe, on reprend le résidu par un peu d'acide sulfurique et on calcine : le résidu ne peut dépasser 0,001 gr.

La phénolphtaléine doit se dissoudre entièrement dans l'alcool et donner une solution incolore.

Recherche du fluorane.



(Ph. B. IV) : 0,5 gr. de phénolphtaléine doivent se dissoudre entièrement dans le mélange 5 cc. NaOH N + 45 cc. d'eau.

On chauffe pendant 5 minutes au bain-marie 0,5 gr. de phénolphtaléine dans 10 cc. de HCl dilué. On filtre, on évapore le filtrat. On reprend le résidu par un peu d'eau : cette solution ne peut donner de précipité pour H_2S en milieu acide ou en milieu alcalin (métaux lourds).

Recherche de l'arsenic.

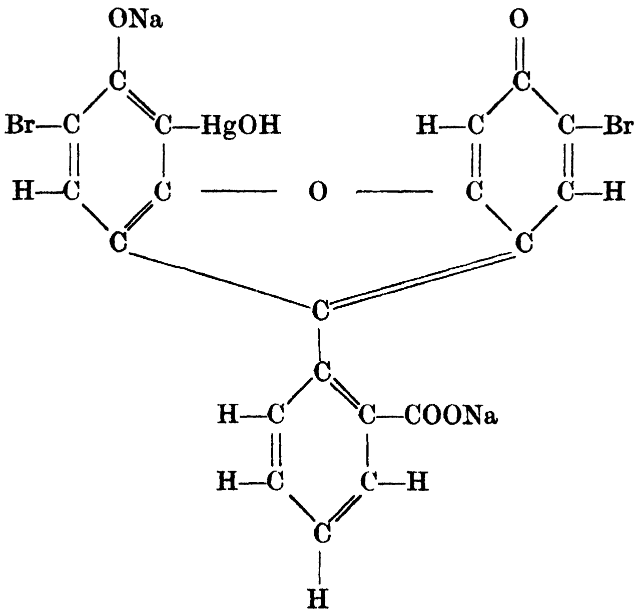
On introduit avec précaution dans un creuset de porcelaine chauffé au rouge, un mélange de 0,2 gr. de phénolphtaléine + 0,5 gr de nitrate potassique + 0,3 gr. de carbonate sodique anhydre. On maintient en fusion jusqu'à cessation de dégagement gazeux. Après refroidissement on fait bouillir le résidu avec 10 cc. de H_2SO_4 dilué. On filtre et on évapore le filtrat jusqu'au début de dégagement de vapeurs d'acide sulfurique. On reprend le résidu par 2 cc. d'eau, on ajoute 10 cc. du réactif de Bougault et l'on chauffe 15 minutes au bain-marie : il ne peut se former ni précipité brun ni coloration foncée.

MERCUROCHROME (N. D.)

Synonymes.

Flavurol, biochrome, planochrome, 220 soluble, Bromercure, antiseptine.

Sel sodique de la dibromo-hydroxymercurifluorescéine.



Composition. (1)

Mélange de dibromhydroxymercurifluorescéine acétylée ou non (13 à 40 %) ;

de dibromdihydroxymercurifluorescéine acétylée ou non (28 à 40 %) ;

de fluorescéine monomercurée sodique acétylée ou non (0 à 15 %) ;

de dibromofluorescéinate sodique (10 à 20 %) ;

d'acétate sodique (0,7 à 10 %) ;

d'éosinate sodique (0,6 à 18 %).

---

(1) A. Denoël, *Journ. de Pharm. de Belgique*, 1940, n^{os} 35-41 ; 1941, n^{os} 1-4.

Identification.

Le produit se présente en écailles irisées vertes ou poudre rouge. Il est facilement soluble dans l'eau en donnant des solutions fluorescentes rouges par transparence. Il est partiellement soluble dans C_2H_5OH et CH_3OH. Insoluble dans les autres dissolvants carbonés.

Les solutions aqueuses sont légèrement alcalines (pH entre 8 et 9). Elles donnent avec le nitrate d'argent un précipité rouge cerise (réaction commune à tous les dérivés de la fluorescéine).

Avec le nitrate barytique on obtient un précipité rouge orange et avec l'acétate de plomb (neutre ou basique) un précipité rouge cerise. Les solutions aqueuses précipitent par tous les acides ou sels à caractère acide (sels d'alcaloïdes, anesthésiques, $ZnSO_4$) pour donner un précipité de dibromhydroxymercurifluorescéine.

« Le produit de la calcination de 0,1 gr. de mercurochrome avec 1 gr. de mélange salin donne les réactions des *bromures.* »

« Chauffer dans un matras quelques cgr. de produit avec 1 cc. d'acide sulfurique concentré et 5 cc. de solution saturée de permanganate potassique. Porter quelques instants à ébullition. Détruire l'excès de permanganate par l'eau oxygénée ajoutée goutte à goutte. La solution claire obtenue donne les réactions du *mercure.* »

« Traiter 1 cc. de solution aqueuse à 1 % par un léger excès d'acide sulfurique à 10 %. Filtrer. Le filtrat donne les réactions du *sodium.* »

Essais de pureté.

1° Dissoudre 0,1 gr. de mercurochrome dans 10 cc. d'eau. Ajouter 1 cc. H_2SO_4 N. Laisser en contact 5 minutes et filtrer. Le filtrat traité par H_2S peut tout au plus se colorer en brun, mais ne doit pas précipiter. Le filtrat alcalinisé par l'ammoniaque et saturé d'H_2S ne doit pas précipiter (mercure ionisable et métaux étrangers).

2° Dissoudre 0,1 gr. dans 10 cc. H_2O. Ajouter 1 cc. H_2SO_4 N. Filtrer après 5 minutes. Le filtrat traité par $AgNO_3$ ne peut donner ni trouble ni précipité (chlorures et bromures). Ce même

filtrat neutralisé par l'ammoniaque puis traité par quelques cc. d'une solution à 10 % d'oxalate ammonique ne peut donner immédiatement de précipité (calcium).

3° Dissoudre 0,1 gr. dans 10 cc. H_2O. Ajouter 1 cc. H_2SO_4 N et filtrer. Le filtrat ne peut présenter aucune odeur phénolique. Additionné de quelques gouttes de solution d'eau de brome, il ne peut donner ni trouble ni précipité.

4° La solution aqueuse à 2 % ne peut être trouble.

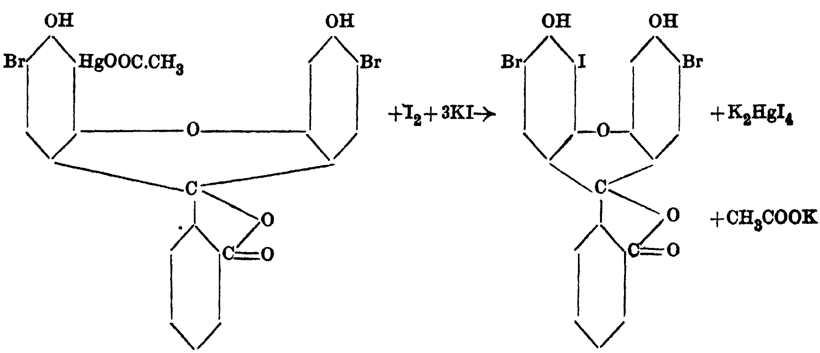
I. Dosage du mercure total.

PRINCIPE. — Destruction de la matière organique par le mélange acide sulfurique-perhydrol. Précipitation du mercure par le formol en milieu alcalin. Dosage iodométrique du mercure réduit, en milieu acétique.

1 cc. iode N/10 = 0,01003 gr. Hg.

II. Dosage du mercure fixé par une valence à la molécule organique.

PRINCIPE. — Dans le mercurochrome, le mercure est uni par une valence au noyau résorcine. En présence d'un excès d'iode ioduré le mercure passe à l'état de K_2HgI_4 et le radical organique fixe un atome d'iode pour donner le dérivé monoiodé de la dibromofluorescéine. L'iode en excès est titré par l'hyposulfite.



MODE OPÉRATOIRE. — Introduire dans une fiole munie d'un bouchon émeri 0,25 gr. de mercurochrome dissous dans 100 cc. d'eau. Ajouter 35 cc. d'HAc à 30 %, 20 cc. de chloroforme et 25 cc. iode N/10. Agiter. Laisser une demi-heure en contact. Titrer en retour par $Na_2S_2O_3$ N/10 en présence d'empois d'amidon comme indicateur.

Le dosage terminé, le mélange reste coloré en orangé ; néanmoins en présence d'empois d'amidon, le terme est très aisé à observer.

1 cc. iode N/10 = 0,01003 gr. Hg.

Le mercurochrome doit contenir de 25 à 28 % de mercure total. Le pourcentage en mercure obtenu par la méthode iodométrique directe, peut tout au plus lui être inférieur de 0,8 %.

III. Dosage du brome.

Le mercurochrome est minéralisé par calcination avec un mélange salin. Le contenu de la calcination est amené après dissolution dans un ballon jaugé et la solution obtenue neutralisée par l'acide sulfurique est amenée à 500 cc. avec de l'eau distillée.

a) Une partie de cette solution est utilisée pour le *dosage spécifique du brome*.

Le bromure est attaqué dans des conditions déterminées d'acidité par le bromate potassique qui en libère quantitativement le brome ; le chlorure n'est pas attaqué. Le brome libéré est extrait par le tétrachlorure de carbone. Le solvant organique est séparé par décantation et reçu dans une solution de KI. L'iode libéré est dosé par $Na_2S_2O_3$

$$1 \text{ cc. } Na_2S_2O_3 \text{ N/10} = 0{,}00665 \text{ gr. Br.}$$

b) Une autre partie de la solution est utilisée pour le dosage des halogènes totaux (méthode de Volhard).

La différence entre le pourcentage en Br obtenu par la méthode de Volhard et le pourcentage obtenu par la méthode spécifique divisée par 2,25 donne le pourcentage en *chlore* du produit.

Le pourcentage en brome spécifique doit être au moins de 21 %.

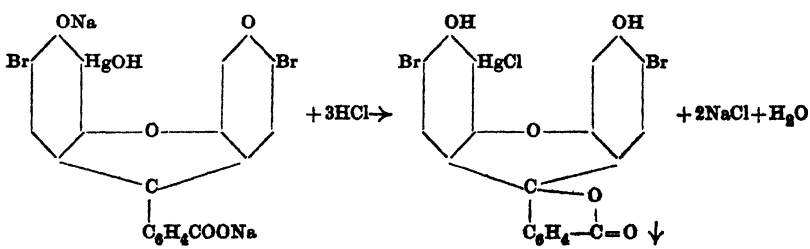
IV. Essai au nitrate d'argent.

1 gr. de mercurochrome doit exiger pour sa précipitation de 24 à 27 cc. de nitrate d'argent N/10.

V. Dosage des fonctions basiques.

« 1 gr. de mercurochrome doit exiger pour sa précipitation 35 cc. HCl N/10 dont 9 cc. au minimum pour la fonction HgOH.

PRINCIPE. — Précipiter le mercurochrome par un excès d'acide chlorhydrique N/10.



Le tiers du chlore utilisé est retenu dans le précipité, les deux tiers restent en solution sous forme de NaCl en même temps que HCl en excès.

1° Un dosage de l'acidité en excès, donne la quantité de chlore restant sous forme de HCl libre. La différence indique l'acide nécessaire à la précipitation.

2° Dans la solution qui a servi au dosage acidimétrique, doser le chlore par le $AgNO_3$ N/10. La quantité d'HCl mise en œuvre moins la quantité de chlore contenu dans le filtrat évaluée en HCl donne l'HCl fixé au HgOH et resté sur filtre.

Si la fonction HgOH est bloquée par de l'acide acétique ou par un autre acide et si le mercurochrome est falsifié par de l'éosinate, fluorescéinate ou dibromofluorescéinate sodique (produits n'exigeant que 2HCl) on trouve des résultats plus faibles en ce qui concerne la quantité de HCl fixé sur HgOH.

ACIDE SALICYLIQUE

ACIDUM SALICYLICUM

(Ph. B. IV, p. 27 . — P. M. = 138,05)

$$C_6H_4 \begin{cases} OH & (1) \\ COOH & (2) \end{cases}$$

Identification.

Aiguilles blanches ou poudre cristalline, sans odeur, d'une saveur spéciale.

P. F. : 156°157°.

Chauffé lentement il se sublime ; chauffé fortement il se décompose partiellement en dégageant l'odeur de phénol (CO_2 + C_6H_5OH).

Soluble dans environ 500 parties d'eau froide, dans 15 parties d'eau bouillante ; très soluble dans l'alcool, dans l'éther ; soluble dans le chloroforme, le benzène, la pétroléine ; soluble dans les bases alcalines ; l'acétate ammonique, le phosphate sodique, les citrates alcalins, augmentent la solubilité de l'acide salicylique dans l'eau.

La solution aqueuse d'acide salicylique additionnée d'eau de

brome donne un précipité blanc floconneux d'acide salicylique tribromé $C_6H.Br_3COOH.OH$.

La solution aqueuse d'acide salicylique additionnée de chlorure ferrique se colore en violet. Cette réaction se maintient en présence d'acide acétique et en présence d'alcool (différence avec le phénol) ; elle est empêchée par les acides citrique et tartrique, par les phosphates alcalins, par le borax, par les acides minéraux.

L'acide sulfurique formolé donne avec l'acide salicylique une coloration rouge.

Réaction de Jorissen : Une solution aqueuse d'acide salicylique additionnée de quelques gouttes d'acide acétique, puis de quelques gouttes d'une solution de $NaNO_2$ à 10 % et d'une goutte de sulfate de cuivre à 10 % prend après quelques minutes une coloration rouge.

Essais de pureté.

L'acide salicylique ne peut laisser à la calcination plus de 0,05 % de résidu.

1 gr. doit se dissoudre entièrement dans 3 cc. d'alcool, en donnant une solution limpide et incolore. On ajoute 6 cc. d'alcool : 5 cc. de cette solution alcoolique à 10 % ne peuvent par addition d'acide nitrique et de nitrate argentique donner de trouble ou de précipité (chlorures).

Le reste de la solution alcoolique est évaporé à la température ordinaire : le résidu cristallin doit être d'un blanc pur (fer, phénol, matières colorantes).

On agite 1 gr. avec 10 cc. d'eau, on filtre ; le filtrat ne peut donner de trouble ou de précipité par $Ba(NO_3)_2$ (sulfates).

Le liquide que l'on obtient en dissolvant à froid 1 partie d'acide salicylique dans 6 parties de H_2SO_4 ne peut être nettement coloré en brun au bout de 20 minutes ; il peut prendre une teinte jaune ou jaune brunâtre (impuretés organiques, substances résineuses, acide crésotinique,

$$C_6H_3 \begin{cases} COOH \\ OH \\ CH_3 \end{cases}$$

On dissout 0,5 gr. d'acide salicylique dans 10 cc. de solution

de carbonate sodique à 10 % ; cette solution doit être limpide (absence de salol) ; on l'agite avec 10 cc. d'éther, on sépare l'éther, on le déshydrate avec du sulfate sodique anhydre, on filtre ; on évapore 5 cc. du filtrat : le résidu doit être inodore (phénol) et ne peut peser plus de 1 mgr.

Dosage.

a) On dissout 0,276 gr. dans 20 cc. d'alcool, on ajoute 2-3 gouttes de phénolphtaléine et l'on titre avec NaOH N/10. On doit employer de 19,8 à 20 cc. N/10 (99-100 %).

b) En présence de brome :

$$C_6H_4 < {COOH \atop OH} + 6Br = 3HBr + C_6H.Br_3.OH.COOH \quad \text{ou} \quad C_6H_2Br_3.OH + CO_2$$

On dissout 0,069 gr. d'acide salicylique dans 50 cc. d'eau ; on ajoute 50 cc. de $KBrO_3$ N/10, 1 gr. de KBr et 5 cc. de H_2SO_4 dilué ; on laisse en contact 10 minutes dans un flacon fermé, à l'abri de la lumière ; on ajoute 1 gr. de KI et on titre avec l'hyposulfite N/10.

On doit employer de 20 à 20,2 cc. d'hyposulfite N/10.

1 cc. $KBrO_3$ N/10 = 0,0023 gr. d'acide salicylique.

SALICYLATE SODIQUE

NATRIUM SALICYLICUM

(Ph. B. IV, p. 425. — P. M. = 160,04)

$$C_6H_4 < {OH \quad (1) \atop COONa \quad (2)}$$

Identification.

Paillettes cristallines ou poudre, blanches, inodores, de saveur désagréable.

Soluble dans moins de 1 partie d'eau, dans 6 parties d'alcool ; insoluble dans l'éther.

Chauffé il se décompose, dégage des vapeurs à odeur de phénol

et laisse un résidu charbonneux qui contient du carbonate sodique.

La solution aqueuse acidulée par HCl donne un précipité cristallin blanc d'acide salicylique ; on le recueille et on le caractérise.

La solution aqueuse diluée par exemple 1 : 500, additionnée de chlorure ferrique se colore en violet.

Essais de pureté.

La solution aqueuse à 20 % doit être incolore au moment de sa préparation ; elle doit être neutre ou très légèrement acide au tournesol.

La solution à 5 % ne doit pas se troubler par H_2S (métaux), $Ba(NO_3)_2$ (sulfates, carbonates) ; la solution à 5 % additionnée de 2 volumes d'alcool, acidifiée par HNO_3 ne précipite pas par $AgNO_3$.

On mélange 10 gr. d'acide sulfurique et 1 gr. de salicylate sodique : il ne peut se produire ni effervescence (carbonates), ni coloration (impuretés organiques).

Humidité.

Par dessiccation à 100°, le salicylate sodique ne peut perdre plus de 1 % de son poids.

Dosage.

Sodium.

Voir Benzoate sodique.

Acide salicylique.

On dissout 0,08 gr. de salicylate sodique dans 50 cc. d'eau ; on ajoute 50 cc. de $KBrO_3$ N/10, 1 gr. de KBr et 5 cc. de H_2SO_4 dilué ; on laisse en contact 10 minutes dans un flacon fermé, à l'abri de la lumière ; on ajoute 1 gr. de KI et on titre par l'hyposulfite N/10. On doit employer de 19,7 à 20,3 cc. d'hyposulfite N/10.

1 cc. $KBrO_3$ N/10 = 0,002666 gr. de salicylate sodique.

SALICYLATE LITHIQUE

LITHIUM SALICYLICUM

(Ph. B. IV, p. 364. — P. M. = 143,98)

$$C_6H_4 \begin{cases} OH & (1) \\ COOLi & (2) \end{cases}$$

Identification.

Poudre cristalline blanche ou très légèrement rose, inodore, de saveur spéciale.

Soluble dans l'eau, dans l'alcool.

Chauffé, il se décompose, dégage des vapeurs à odeur de phénol et laisse un résidu charbonneux qui contient Li_2CO_3. On reprend le résidu par un peu de HCl ; il y a dégagement de CO_2 et la solution obtenue donne les réactions du lithium (coloration rouge de la flamme).

La solution diluée 1 : 500 additionnée de Fe_2Cl_6 se colore en violet.

Essais de pureté.

La solution aqueuse à 20 % doit être, au moment de sa préparation, incolore ou à peine rosée ; elle doit être neutre ou très légèrement acide au tournesol.

La solution à 5 % ne doit pas se troubler par H_2S (métaux), $Ba(NO_3)_2$ (sulfates, carbonates) ; la solution à 5 % additionnée de 2 volumes d'alcool acidifiée par HNO_3, ne précipite pas par $AgNO_3$.

On ajoute 10 parties de H_2SO_4 à 1 partie de salicylate lithique : il ne se produit ni coloration (impuretés organiques), ni effervescence marquée (carbonates).

On calcine 0,3 gr. de salicylate lithique, on dissout le résidu dans 1 cc. de HCl et on évapore la solution au bain-marie. Le résidu doit se dissoudre entièrement dans 5 cc. du mélange alcool + éther à parties égales (K, Na, Ca, Mg, etc.).

Humidité.

Par dessiccation à 100°, le salicylate lithique ne doit pas perdre plus de 1 % de son poids.

Dosage.

Lithium.

a) On calcine 0,36 gr. de salicylate lithique desséché. On reprend le résidu par 25 cc. d'eau et 30 cc. de H_2SO_4 N/10 ; on chauffe au bain-marie pour éliminer CO_2 et on titre l'excès d'acide par NaOH N/10 en présence de phénolphtaléine. La prise d'essai doit saturer de 24,75 à 25,25 cc. d'acide N/10 (théoriquement 25 cc.).

b) On calcine 1 gr., on reprend le résidu par un léger excès de H_2SO_4 ; on chauffe, on calcine : on doit obtenir 0,381 gr. de Li_2SO_4.

Acide salicylique.

Voir Salicylate sodique.

SALICYLATE BASIQUE DE BISMUTH

BISMUTHUM SUBSALICYLICUM

(Ph. B. IV, p. 120)

Identification.

Poudre amorphe, blanc jaunâtre, inodore et insipide.

Presqu'insoluble dans l'eau et dans l'alcool.

Chauffé il charbonne, dégage des vapeurs à odeur de phénol et laisse un résidu jaunâtre de Bi_2O_3.

Traité par HCl ou HNO_3 le salicylate de bismuth donne un précipité d'acide salicylique et une solution de sel de bismuth.

On agite le salicylate de bismuth avec de l'eau ; le mélange traité par le chlorure ferrique donne une coloration violette ; traité par H_2S il donne un précipité noir de sulfure de bismuth.

Essais de pureté.

Recherche de l'acide libre.

a) On agite 0,5 gr. de salicylate bismuthique avec 5 cc. d'eau :

le liquide filtré ne peut rougir immédiatement le papier de tournesol (Ph. B. IV).

b) On agite 1 gr. avec 20 cc. d'alcool pendant quelques minutes ; on filtre ; 10 cc. du filtrat mélangés avec 10 cc. d'eau + 3 gouttes de phénolphtaléine, doivent se colorer en rose par addition de 0,1 cc. NaOH N/10.

On ajoute 10 parties de H_2SO_4 à 1 partie de salicylate bismuthique : il ne se produit ni coloration (impuretés organiques), ni effervescence (carbonates).

Chauffé avec un excès de NaOH, il ne peut dégager d'ammoniaque (sels ammoniques) même après addition d'une lamelle d'aluminium (nitrates).

On calcine 1 gr. de salicylate bismuthique, on traite le résidu par HNO_3, on calcine et on reprend le résidu par 5 cc. de HNO_3 et on ajoute 20 cc. d'eau. Cette solution ne peut donner de précipité par $Ba(NO_3)_2$ (sulfates), par $AgNO_3$ (chlorures), par H_2SO_4 (plomb, baryum) ; traitée par un excès d'ammoniaque elle donne un précipité blanc $Bi(OH)_3$ et une solution incolore (cuivre) ; le reste de la solution nitrique est dilué et sursaturé par H_2S, puis filtré pour éliminer Bi_2S_3 : la solution évaporée à sec ne laisse pas de résidu appréciable (fer, aluminium, métaux alcalins et alcalino-terreux).

On humecte 0,5 gr. de salicylate de bismuth avec un peu de HNO_3, on calcine, on reprend le résidu par 5 cc. de HNO_3 dilué et chaud. On ajoute à la solution 10-15 cc. de NaOH à 10 % ; on filtre pour éliminer $Bi(OH)_3$: le filtrat additionné de H_2SO_4 en excès ne peut donner de précipité (plomb, baryum, strontium).

Recherche de l'arsenic.

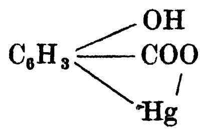
On calcine 1 gr. de salicylate de bismuth en présence de HNO_3 ; le résidu est dissous à chaud dans 5 cc. de HCl ; on ajoute 5 cc. de réactif de Bougault et on chauffe au bain-marie pendant 15 minutes : le mélange ne peut foncer en couleur.

Dosage.

On calcine 1 gr. de salicylate bismuthique, on reprend le résidu par HNO_3, on dessèche, on calcine à nouveau : on doit obtenir au minimum 0,63 gr. et au maximum 0,652 gr. de Bi_2O_3.

SALICYLATE MERCURIQUE

(Mélange des anhydrides o. et p. mercurisalicyliques)



1	1
2	2
4	6

Identification.

Poudre blanche, amorphe, inodore et insipide.

Presqu'insoluble dans l'eau et dans l'alcool, soluble dans les alcalis et dans les solutions de chlorures, bromures et iodures alcalins.

Agité avec de l'eau et du chlorure ferrique, il donne une coloration violette.

Traité par l'acide acétique et le sulfure sodique, le salicylate de mercure ne donne pas HgS (le mercure est fixé au noyau du benzène).

On chauffe 0,2 gr. de salicylate mercurique avec 5 cc. de HCl dilué, on laisse refroidir, on filtre : la solution donne les réactions des sels mercuriques.

Essais de pureté.

0,5 gr. de salicylate mercurique ne doivent pas laisser de résidu pondérable après combustion et calcination.

0,1 gr. de salicylate mercurique doit se dissoudre complètement dans 2 cc. de NaOH à 10 % en donnant une solution limpide et incolore ou très faiblement opalescente.

Agitez 0,5 gr. de salicylate mercurique dans 10 cc. d'éther de pétrole, filtrez ; le filtrat évaporé à la température ordinaire ne doit pas laisser de résidu pondérable (acide salicylique).

On agite 1 gr. avec 10 cc. d'eau et on filtre. Le filtrat doit être limpide et neutre (acide salicylique, carbonate sodique) ; il ne peut donner de précipité par H_2S (sels de mercure solubles) ; il ne peut contenir ni chlorure, ni sulfate, ni nitrate (réaction au sulfate ferreux).

Dosage.

A. — La Pharmacopée suisse exige une teneur de 58,4 à 59,6 % de Hg.

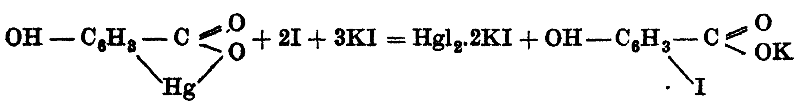
PRINCIPE. — Destruction de la matière organique en milieu sulfurique et titrage du sulfate mercurique par le sulfocyanure.

$$HgSO_4 + 2NH_4SCN = Hg(SCN)_2 + (NH_4)_2SO_4.$$

Mode opératoire (Ph. suisse V).

Faites dissoudre dans un ballon d'Erlenmeyer de 150 cc. à large ouverture environ 0,3 gr. de salicylate de mercure (pesez exactement) dans 4 cc. de carbonate de sodium (env. 2N) + 3 cc. d'eau, ajoutez 1,5 gr. de permanganate de potassium finement pulvérisé et remuez avec une baguette de verre. Laissez reposer pendant 5 minutes, ajoutez avec précaution, avec une pipette, d'abord goutte par goutte, 5 cc. d'acide sulfurique concentré, en ayant soin de tourner et pencher le ballon ; après 5 minutes, diluez le mélange avec 25 cc. d'eau, ajoutez exactement la quantité nécessaire de peroxyde d'hydrogène pour faire dissoudre à peu près ou totalement le précipité de peroxyde de manganèse. Ajoutez à la solution incolore, goutte par goutte, du permanganate de potassium 0,1 N, jusqu'à faible coloration rose, faites de nouveau disparaître la couleur rose par addition de petits cristaux de sulfate ferreux, et, après addition de 5 cc. d'alun ferrique ammoniacal et de 5 cc. d'acide nitrique dilué, titrez au sulfocyanate d'ammonium 0,1 N.

B. — La Pharmacopée néerlandaise donne un dosage iodométrique : on dissout le salicylate mercurique dans un excès de solution d'iode, il se forme de l'acide iodosalicylique et on titre l'excès d'iode.



Mode opératoire.

On dissout 0,337 gr. dans le mélange de 4 cc. NaOH à 10 % + 6 cc. d'eau, on ajoute 2 cc. d'acide acétique à 30 % et 25 cc. d'iode N/10. On agite et on titre l'excès d'iode par l'hyposulfite N/10.

1 cc. iode N/10 = 0,01683 gr. de $OH.C_6H_3.Hg.COO$.

SALICYLATE DE MÉTHYLE

METHYLICUM SALICYLICUM

(Ph. B. IV, p. 389. — P. M. = 152,06)

$$C_6H_4 < \begin{matrix} OH \\ COOCH_3 \end{matrix}$$

Identification.

Liquide incolore, d'odeur très forte et très pénétrante.

Peu soluble dans l'eau, soluble dans l'alcool et dans l'éther, miscible aux essences et aux huiles grasses.

P. E. : 220°.

P. S. : 1,18-1,19.

Indice de réfraction à 20°, 1,536-1,538.

La solution aqueuse additionnée d'une goutte de chlorure ferrique prend une coloration violette.

Le salicylate de méthyle traité à froid par la solution de NaOH donne une masse cristalline blanche, $C_6H_4 < \begin{matrix} ONa \\ COOCH_3 \end{matrix}$. A chaud, il y a saponification et formation de salicylate sodique + alcool méthylique.

Le mélange de 1 cc. de salicylate de méthyle + 1 cc. de H_2SO_4 concentré, donne en présence de 2 gouttes de formol un précipité rouge.

Si l'on chauffe quelques gouttes de salicylate de méthyle avec 5 cc. de solution de sulfate cuivrique, celle-ci se colore en vert.

Essais de pureté.

Chauffé, le salicylate de méthyle doit se volatiliser sans laisser de résidu.

Il ne doit pas avoir d'action sur la lumière polarisée (essences, terpènes, etc.).

1 cc. de salicylate de méthyle agité avec 1 cc. de H_2SO_4 concentré ne doit pas présenter une coloration rouge ou rouge brun, ni immédiatement, ni après 24 heures (essence de Gaulthéria).

Acidité libre.

On dissout 0,456 gr. dans 10 cc. d'alcool neutre, on ajoute 3 gouttes de phénolphtaléine, on titre avec NaOH.N/10 : on doit employer au maximum 1,5 cc.

Indice de saponification.

La Ph. B. IV exige un minimum de 360 (théoriquement 368).

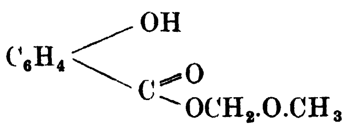
On ajoute à la solution neutralisée qui a servi à la détermination de l'acidité, 50 cc. NaOH N/10 et on fait bouillir une demi-heure avec un réfrigérant à reflux. On titre ensuite l'excès de base avec HCl N/10. On doit utiliser de 19,5 à 20,5 cc. de HCl N/10 (Ph. néerlandaise).

1 cc. NaOH N/10 = 0,0152 gr. de $C_6H_4OH.COOCH_3$.

SALICYLATE DE MÉTHOXYMÉTHYLE
MÉSOTANE — MÉTHOSAL

METHOXYMETHYLICUM SALICYLICUM

(Ph. B. IV, p. 382)



(1)

(2)

Identification.

Liquide oléagineux, limpide, incolore ou jaunâtre, d'odeur aromatique faible mais persistante.

P. S. : 1,2.

Facilement soluble dans l'alcool, l'éther, le chloroforme, le benzène, les huiles grasses et les essences. Il se dissout difficilement dans l'eau, en se décomposant peu à peu ; l'humidité de l'air suffit pour l'altérer ; il se décompose en acide salicylique, formol et alcool méthylique.

Chauffé dans un tube à essais, il bout en se décomposant et en dégageant une forte odeur de formol.

On agite 1 cc. de mésotane avec 50 cc. d'eau, on décante la

solution aqueuse que l'on additionne de chlorure ferrique : coloration violette.

On mélange 6 gouttes de mésotane avec 3 cc. de NaOH à 20 % : il se forme un magma solide blanc, qui se dissout à chaud ; si l'on ajoute à ce liquide chaud quelques parcelles de résorcine, il prend par agitation une coloration rouge intense (formol).

Le mélange de mésotane et d'acide sulfurique concentré se colore en rouge (formol + acide salicylique).

Essais de pureté.

Le mésotane doit brûler sans laisser de résidu pondérable.

On mélange 4 gouttes de mésotane à 5 cc. d'ammoniaque et 1 cc. de $AgNO_3$: il ne se produit ni coloration, ni précipité, même à chaud (formol libre). Si l'on ajoute 1 cc. de NaOH et que l'on chauffe, il se forme un précipité noir et un miroir d'argent métallique.

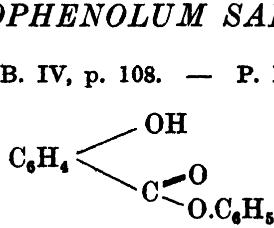
On agite 1 cc. avec 50 cc. d'eau, on décante le liquide aqueux : celui-ci ne peut précipiter par $Ba(NO_3)_2$ (sulfates), par $AgNO_3$ (chlorures).

Le mélange à volumes égaux de mésotane et d'huile d'olive doit être limpide (alcool).

SALICYLATE DE BENZOPHÉNYLE. SALOL

BENZOPHENOLUM SALICYLICUM

(Ph. B. IV, p. 108. — P. M. = 214,08)



(1)

(2)

Identification.

Poudre cristalline, blanche, d'odeur légèrement aromatique et de saveur faible.

P. F. : 42°.

P. E. : 172°-173°.

Presqu'insoluble dans l'eau, soluble dans 0,3 partie d'éther, dans 10 parties d'alcool ; facilement soluble dans le benzène, le chloroforme, les huiles, les essences. Soluble dans les solutions alcalines (grâce au groupe phénol), l'addition de HCl reprécipite le salol.

La solution alcoolique additionnée de chlorure ferrique se colore en violet.

On chauffe jusqu'à dissolution, au bain-marie, 0,2 à 0,3 gr. de salol avec 2-3 cc. de NaOH à 10 %, puis on acidifie par HCl dilué ; le liquide dégage l'odeur de phénol et il se forme un précipité blanc cristallin. Recueilli sur un filtre, lavé avec un peu d'eau puis séché, ce précipité doit fondre entre 155°-157° (acide salicylique).

Essais de pureté.

Chauffé, le salol ne peut laisser plus de 0,1 % de résidu.

La solution alcoolique à 5 % doit être limpide et incolore.

On agite 1 gr. avec 50 cc. d'eau, on filtre : le filtrat doit être neutre, il ne se colore pas par le chlorure ferrique dilué (acide salicylique, phénol) ; il ne peut précipiter par $AgNO_3$ (chlorures), par $Ba(NO_3)_2$ (sulfates).

SALICYLATE D'ACÉTYLPARAMIDOPHÉNOL
CÉTOSALOL — SALOPHÈNE

ACETYLPARAMIDOPHENOLUM SALICYLICUM

(Ph. B. IV, p. 5. — P. M. = 271,11)

$$C_6H_4 \begin{cases} COO - C_6H_4OH & (1) \\ NH - CO - CH_3 & (4) \end{cases}$$

Identification.

Poudre cristalline blanc jaunâtre, inodore, insipide.

Soluble dans 2000 parties d'eau froide, dans 600 parties d'eau

chaude, dans 160 parties d'alcool froid, dans 15 parties d'alcool bouillant ; peu soluble dans l'éther, le benzène ; l'acide acétique concentré ; facilement soluble dans les alcalis.

P. F. : 187°-188°.

La solution alcoolique à 2 % additionnée d'une goutte de chlorure ferrique prend une coloration violette qui passe ensuite au jaune brun.

La solution alcoolique donne avec un excès d'eau de brome un précipité blanc.

On chauffe quelques dgr. de salophène avec 4-5 cc. de NaOH à 10 % ; la solution devient bleue ; en prolongeant l'ébullition, la solution devient rouge ; par refroidissement et agitation elle redevient bleue.

NaOH a dédoublé le salophène en salicylate sodique + acétylparamidophénol ; une partie de celui-ci peut être scindé en acétate sodique + paraminophénol. On acidifie le mélange, on extrait par l'éther, on évapore l'éther : le résidu donne les réactions de l'acide salicylique.

Le liquide aqueux est alcalinisé et évaporé à quelques cc. ; l'acétylparamidophénol cristallise. Celui-ci chauffé avec de l'acide sulfurique et de l'alcool dégage l'odeur d'acétate d'éthyle.

Essais de pureté.

0,5 gr. de salophène ne doivent pas laisser de résidu pondérable après combustion.

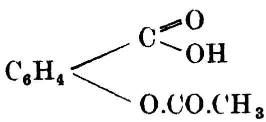
On agite 1 gr. avec 20 cc. d'eau ; le filtrat doit être neutre, il ne peut être modifié par $AgNO_3$ (chlorures), par $Ba(NO_3)_2$ (sulfates), par $FeCl_3$ (ac. salicylique, phénols).

0,3 gr. + 2 cc. H_2SO_4 concentré doivent donner une solution faiblement colorée en jaune (impuretés organiques).

ACIDE ACÉTYLSALICYLIQUE
ASPIRINE

ACIDUM ACETYLSALICYLICUM

(Ph. B. IV, p. 8)



(1)
(2)

Identification.

Poudre cristalline, incolore, inodore ou dégageant une faible odeur d'acide acétique, de saveur faiblement acide.

Soluble dans environ 300 parties d'eau froide, dans environ 100 parties d'eau à 37°, dans 5 parties d'alcool, 20 parties d'éther, 25 parties de chloroforme ; facilement soluble dans les hydrates et les carbonates alcalins.

P. F. : 135° environ, à condition de porter le tube dans un milieu chauffé vers 125°-130°. Si l'on chauffe lentement, il y a décomposition partielle du produit et diminution du point de fusion.

La solution aqueuse d'acide acétylsalicylique rougit faiblement le tournesol ; la solution portée à l'ébullition se décompose partiellement en acide acétique + acide salicylique.

A la température ordinaire, en présence d'humidité, l'aspirine s'hydrolyse légèrement et dégage l'odeur d'acide acétique ; il faut donc la conserver à l'abri de l'humidité.

On fait bouillir pendant 2 à 3 minutes un mélange de 0,5 gr. d'acide acétylsalicylique et de 10 cc. NaOH à 20 % ; on laisse refroidir, puis on ajoute un excès de H_2SO_4 dilué (environ 30 cc.) : il se forme un précipité cristallin. On le recueille, on le lave, on le dessèche ; il doit fondre entre 155° et 157° et donner les réactions de l'acide salicylique.

Le filtrat est neutralisé par du carbonate sodique, puis évaporé à siccité au bain-marie ; le résidu est additionné de 10 gouttes

d'alcool et de 2 à 3 cc. de H_2SO_4 concentré ; on chauffe : il se dégage de l'acétate d'éthyle.

Essais de pureté.

L'acide acétylsalicylique ne doit pas laisser, après combustion, plus de 0,05 % de résidu.

L'acide acétylsalicylique doit être blanc, et ne doit posséder qu'une très légère odeur d'acide acétique.

0,5 gr. doivent donner avec 2 cc. de NaOH à 10 % une solution limpide, incolore ou faiblement jaune.

0,1 gr. + 2 cc. H_2SO_4, donne une solution limpide et incolore.

On agite pendant 5 minutes un mélange de 1 gr. d'acide acétylsalicylique + 20 cc. d'eau et l'on filtre ; l'aspect du liquide ne peut être modifié par H_2S (métaux), par $AgNO_3$ (chlorures), par $Ba(NO_3)_2$ (sulfates).

Recherche de l'acide salicylique libre.

(Ph. B. IV) : On dissout à froid 0,1 gr. dans 5 cc. d'alcool et on dilue avec 20 cc. d'eau ; on divise le liquide en deux portions.

a) La première partie + 1 goutte de chlorure ferrique dilué 1 : 24 ne peut se colorer immédiatement en violet (acide salicylique libre) ni en jaune brun (acide p. oxybenzoïque). On doit tolérer une légère teinte violacée due à l'hydrolyse de l'aspirine.

b) La seconde portion est additionnée d'eau de brome jusqu'à coloration jaune : ni trouble, ni précipité (acide salicylique, phénols).

Remarque. — En présence d'acide tartrique, d'acide citrique, d'acide oxalique, la réaction au chlorure ferrique n'est pas applicable.

On peut faire l'essai suivant (Ph. germ.) : On agite 2 gr. avec 5 cc. d'un mélange à parties égales d'éther et d'éther de pétrole. On filtre, on laisse évaporer le filtrat à la température ordinaire, on reprend le résidu par 5 cc. d'eau ; on agite, on filtre et le filtrat est additionné d'une goutte de $FeCl_3$ dilué 1 : 24 : il peut donner tout au plus une faible coloration violacée.

On emploie le mélange éther + éther de pétrole parce que l'acide citrique est soluble dans l'éther.

Dosage (Ph. B. IV).

a) La solution de 360 mgr. d'acide acétylsalicylique dans 5 cc. d'alcool, additionnée de 5 gouttes de phénolphtaléine est titrée par NaOH N/10 : on doit utiliser de 19,8 à 20,2 cc. de solution N/10 (théoriquement 20 cc.).

b) On ajoute ensuite 30 cc. de NaOH N/10, on fait bouillir pendant 5 minutes et l'on titre ensuite l'excès par HCl N/10 : il faut employer de 9,6 à 10,4 cc. de HCl N/10 (théoriquement 10 cc.).

a) $$C_6H_4 < {COOH \atop O.COCH_3} + NaOH = C_6H_4 < {COONa \atop O.COCH_3}$$

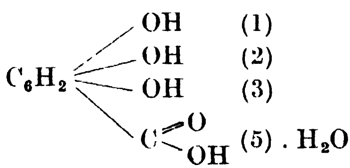
b) $$C_6H_4 < {COONa \atop O.COCH_3} + NaOH = C_6H_4 < {COONa \atop OH} + CH_3COONa.$$

1 cc. NaOH N/10 indique chaque fois 0,018 gr. d'acide acétylsalicylique.

ACIDE GALLIQUE

ACIDUM GALLICUM

(Ph. B. IV, p. 16. — P. M. = 188,06)



Identification.

Aiguilles soyeuses, blanches ou blanc jaunâtre, inodores, d'une saveur astringente et légèrement acide.

Soluble dans 100 parties d'eau froide, dans 3 parties d'eau bouillante en donnant des solutions à réaction acide ; soluble dans 12 parties de glycérine, dans 6 parties d'alcool, dans 72 parties d'éther ; soluble dans les bases alcalines en donnant des solutions qui se colorent en rouge brun par agitation.

Chauffé avec précaution, il donne un sublimé blanc de pyrogallol :

$$C_6H_3(OH)_3 + CO_2 \nearrow$$

La solution aqueuse d'acide gallique réduit à froid le nitrate d'argent ammoniacal, à chaud la liqueur de Fehling ; additionnée de chlorure ferrique, elle donne un précipité bleu violacé foncé.

Lorsqu'on traite une solution d'acide gallique par une solution de KCN, il se produit une coloration rouge qui disparaît au repos et qui réapparaît par agitation.

La solution aqueuse d'acide gallique ne donne pas de précipité avec les solutions d'albumine, de gélatine, d'alcaloïdes, d'émétique (différence avec le tanin).

Essais de pureté.

0,5 gr. ne doivent pas laisser de résidu pondérable après calcination.

L'acide gallique doit être inodore, et incolore ou tout au plus légèrement teinté en jaune grisâtre.

La solution 1 : 20, obtenue à chaud, doit être limpide, incolore ou légèrement jaunâtre.

La solution saturée à froid ne doit pas précipiter par $AgNO_3$ + HNO_3 (chlorures), par $Ba(NO_3)_2$ + HCl (sulfates), par un égal volume de solution de gélatine à 1 % ou d'émétique à 5 % (tanin).

Un mélange de 0,1 gr. d'acide gallique + 0,05 gr. de vanilline, additionné de 2 cc. de HCl concentré, ne doit se colorer en rouge ni à froid, ni à chaud (pyrogallol).

Humidité.

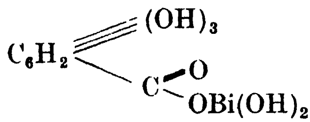
Par dessiccation à 100° ; l'acide gallique doit perdre environ 9,5 % de son poids.

SOUS-GALLATE BISMUTHIQUE — DERMATOL

BISMUTHUM SUBGALLICUM

(Ph. B. IV, p. 117)

Gallate basique de bismuth ayant une teneur de 52-56 % de Bi_2O_3, correspondant approximativement à la formule :



Identification.

Poudre amorphe, jaune, inodore, presqu'insipide, rougissant légèrement le papier bleu de tournesol humecté.

Insoluble dans l'eau, l'alcool, l'éther ; soluble dans NaOH en donnant un liquide jaune, rougissant à l'air (acide gallique).

Chauffé, il charbonne sans fondre et laisse un résidu jaune de Bi_2O_3.

Traité par une solution alcaline de stannite alcalin, il se colore en noir.

On agite 0,1 gr. avec une solution de H_2S, il se forme un précipité noir de Bi_2S_3 que l'on retient sur filtre ; on chauffe le filtrat pour éliminer H_2S ; on ajoute ensuite 1 goutte de Fe_2Cl_3 : il se forme une coloration bleu noir.

Essais de pureté.

On agite 1 gr. avec 10 cc. d'alcool, on filtre ; le filtrat évaporé ne laisse pas de résidu pondérable (tanin, ac. gallique).

On agite 1 gr. avec 10 cc. d'éther, on filtre, le filtrat évaporé ne laisse pas de résidu pondérable (ac. gallique).

On dissout à chaud 0,5 gr. dans 5 cc. de HCl dilué, on ajoute 5 cc. d'eau ; on fait passer un courant de H_2S de façon à précipiter le bismuth ; on filtre : le filtrat additionné d'un égal volume de solution de gélatine à 10 % ne doit pas donner de trouble immédiat (tanin).

On agite 1 gr. de sous-gallate bismuthique avec 10 cc. d'eau ; on filtre : le filtrat ne peut être modifié par addition de $AgNO_3$ (chlorures).

Chauffez à l'ébullition 0,5 gr. dans un mélange de 3 cc. d'eau + 3 cc. HNO_3 dilué, refroidissez et filtrez. Le filtrat ne peut donner de précipité par $AgNO_3$ (chlorures), par $Ba(NO_3)_2$ (sulfates).

Chauffé avec NaOH, il ne peut dégager NH_3 (sels ammoniques), même après addition d'aluminium (nitrates).

(Ph. suisse) : 1 gr. doit se dissoudre complètement dans 3 cc. NaOH à 10 %, en donnant une solution limpide (sels minéraux de bismuth).

(Ph. suisse) : On calcine 1 gr., on reprend le résidu avec quelques gouttes de HNO_3, on dessèche et on calcine de nouveau. Le résidu est dissous dans 1 cc. de HNO_3 concentré ; on ajoute 10 cc. de H_2SO_4 dilué. Le liquide ne peut se troubler ni immédiatement, ni dans l'espace de 5 minutes (plomb). Après addition de 10 cc. d'ammoniaque + 10 cc. d'eau et filtration du précipité, le filtrat doit être incolore, et non bleuâtre (cuivre) et ne doit pas laisser après évaporation et calcination, un résidu dépassant 5 mgr. (K, Na, Mg, Ca, etc.).

(Ph. B. IV) : Le résidu, obtenu en traitant par HNO_3, desséchant et calcinant 1 gr. de sous-gallate bismuthique est dissous à chaud dans 5 cc. de HCl ; on ajoute un égal volume de réactif de Bougault et on chauffe pendant 15 minutes au bain-marie : le mélange ne peut foncer en couleur (arsenic).

Dosage.

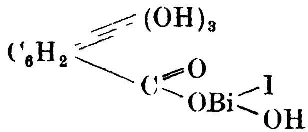
On calcine 1 gr. de sous-gallate bismuthique dans un creuset de porcelaine, on reprend par quelques gouttes de HNO_3, on dessèche, on calcine et on pèse après refroidissement : on doit obtenir de 0,52 à 0,565 gr. de Bi_2O_3 (46,64 % minimum de Bi).

OXYIODOGALLATE BISMUTHIQUE — AIROL

BISMUTHUM OXYIODOGALLICUM

(Ph. B. IV, p. 114)

L'oxyiodogallate bismuthique répond sensiblement à la formule :



Théoriquement, il devrait contenir 24,3 % d'iode et 44,6 % de Bi_2O_3.

La Ph. B. IV exige un minimum de 20 % d'iode et une teneur en bismuth correspondant à 39-45 % de Bi_2O_3.

Identification.

Poudre gris verdâtre, inodore, de saveur légèrement acide et astringente, rougissant faiblement le papier de tournesol bleu humecté.

L'oxyiodogallate bismuthique se carbonise par chauffage modéré, en donnant un sublimé d'oxyiodure de bismuth et en laissant un résidu jaune qui donne les réactions d'identité du bismuth (Bi_2O_3).

Insoluble dans l'eau, l'alcool, l'éther ; soluble dans NaOH, KOH en donnant des solutions jaunes qui se colorent en rouge au contact de l'air (acide gallique).

Chauffé avec H_2SO_4 concentré, il dégage des vapeurs violettes d'iode.

On traite 0,1 gr. par 5 cc. d'eau et 5 gouttes de HCl : on obtient, en chauffant légèrement, une solution limpide, d'un jaune verdâtre qui, agitée avec du chloroforme, le colore à peine ; on ajoute 1 ou 2 gouttes de Fe_2Cl_6 : le chloroforme se colore en violet par agitation (iode).

On agite 0,1 gr. avec une solution saturée de H_2S, on filtre

pour retenir Bi_2S_3 ; le filtrat débarrassé par ébullition de l'excès de H_2S se colore en bleu noir par addition de quelques gouttes de Fe_2Cl_6 dilué (acide gallique).

Essais de pureté.

Recherche des chlorures.

On dissout à chaud 0,1 gr. dans 2 cc. de HNO_3 ; on ajoute un léger excès d'ammoniaque, puis 1 cc. de $AgNO_3$; on agite et on filtre : le filtrat acidifié par HNO_3 peut, tout au plus, être légèrement trouble.

Recherche du tanin (réaction à la gélatine), recherche des sulfates, des nitrates, des sels ammoniques, du plomb, du cuivre, des métaux alcalins et alcalino-terreux, de l'arsenic : voir l'article du Sous-Gallate bismuthique.

Dosage.

1. Bismuth.

On traite 1 gr. par 10 cc. de HNO_3 dilué et on dessèche avec précaution ; on calcine, puis on humecte le résidu d'acide nitrique et on calcine de nouveau : on doit obtenir de 0,39 à 0,45 gr. de Bi_2O_3 (34,98 à 40,36 % de Bi).

Le premier traitement par HNO_3 a pour but de chasser l'iode et d'empêcher ainsi la volatilisation du bismuth sous forme de BiOI ; la seconde addition de HNO_3 a pour but de transformer le bismuth réduit en Bi_2O_3.

2. Iode (de 20 à 25 %).

a) Ph. B. IV : On introduit dans un ballon 500 mgr. d'oxyiodogallate bismuthique, on ajoute 20 cc. de solution décinormale de nitrate argentique et 20 cc. d'un mélange à parties égales d'eau et d'acide nitrique ; on porte à l'ébullition que l'on maintient pendant trois minutes, on ajoute 50 cc. d'eau et on laisse refroidir ; on ajoute ensuite de la solution de permanganate potassique à 1 % jusqu'à légère coloration que l'on fait disparaître par un peu de sulfate ferreux. Après addition de quelques cc. de sulfate ferricoammonique, on détermine l'excès de nitrate argentique par la solution décinormale de sulfocyanure ammonique. Il faut employer au maximum 12,1 cc. de solution titrée (minimum 20 %).

Remarque. — Le traitement par le permanganate a pour but d'oxyder l'acide nitreux formé aux dépens de l'acide nitrique et de l'acide gallique.

b) Dosage spécifique de l'iode (1) : Utiliser la méthode indiquée pour l'aristol, page 222 (prise d'essai 0,25-0,3 gr.).

---

(1) L. Leclercq, *Journ. de Pharm. de Belgique*, 1935, p. 800.

TANIN — ACIDE TANNIQUE

TANNINUM

(Ph. B. IV, p. 548)

La Ph. B. IV ne mentionne pas l'origine du tanin officinal.

Le produit utilisé en pharmacie est l'acide tannique retiré des noix de galle ; il est constitué surtout d'acide digallique uni à du glucose.

Identification.

Poudre ou paillettes blanc jaunâtre, dégageant une faible odeur spéciale et possédant une saveur très astringente.

Soluble dans 1 partie d'eau, 2 parties d'alcool, 1 partie de glycérine ; soluble dans l'acétone et dans le mélange alcool + éther.

Insoluble dans l'éther absolu, le chloroforme, le sulfure de carbone, la pétroléine, les huiles grasses, les essences (sauf l'essence d'amandes amères).

La solution aqueuse de tanin est acide au tournesol et même au méthylorange ; alcalinisée par NaOH, elle donne une solution rouge ; additionnée d'une solution de sel ferrique elle donne un précipité bleu noir soluble dans les acides minéraux.

Les solutions aqueuses de tanin précipitent par les acides minéraux, les sels alcalins, certains sels de métaux lourds (par ex. sels de plomb), l'amidon, l'albumine, la gélatine, l'émétique, par de nombreux alcaloïdes et par les glucosides.

Le tanin réduit à chaud la liqueur de Fehling et le nitrate d'argent ammoniacal.

Essais de pureté.

Le tanin ne doit pas laisser à l'incinération plus de 0,2 % de résidu.

Il doit se dissoudre complètement dans 2 parties d'eau (fécule, résine, matières grasses), dans 2 parties d'alcool (fécule, dextrine, etc.).

On agite 2 cc. de solution 1 : 6 avec un égal volume d'alcool : le mélange doit rester limpide même après addition de 1 cc. d'éther (dextrine, gommes, sucres, etc.).

Humidité.

Par dessiccation à 100°, le tanin ne doit pas perdre plus de 13 % de son poids.

ACÉTYLTANIN — TANNIGÈNE

TANNINUM — ACETYLATUM

(Ph. B. IV, p. 549)

Identification.

Poudre blanc jaunâtre, inodore ou dégageant une légère odeur d'acide acétique.

Presqu'insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool ; facilement soluble dans les solutions de NaOH, KOH, carbonate, phosphate et borate alcalins et dans l'eau de chaux.

Chauffé en présence d'eau, il se transforme vers 70° en une masse jaune filante ; chauffé à sec, il se ramollit vers 160° et fond entre 187°-195° en brunissant.

On chauffe un mélange de 0,1 gr. d'acétyltanin et de 5 cc. de chloroforme, on ajoute 1 goutte de chlorure ferrique : le liquide trouble s'éclaircit et la partie insoluble s'agglomère à la surface en une masse poisseuse vert sale.

La solution alcoolique additionnée de chlorure ferrique se colore en bleu verdâtre ; la solution aqueuse + Fe_2Cl_6 donne un liquide à peine verdâtre.

Chauffé avec un volume de NaOH, le tannigène se décompose en acétate et en gallate ; une partie de cette solution, neutralisée incomplètement par HCl (laisser légère alcalinité) se colore en bleu par Fe_2Cl_6 (acide gallique) ; une autre partie additionnée

d'un peu d'alcool et sursaturée par H_2SO_4 dégage à l'ébullition l'odeur d'éther acétique.

On agite dans un grand tube à essais (30 cc. de capacité) 0,5 gr. d'acétyltanin avec 10 cc. d'acétate de plomb ; on ajoute 3 cc. de NaOH à 20 % et on continue à agiter . il se produit une coloration rose, passant au rouge sang.

Essais de pureté.

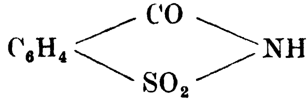
L'acétyltanin ne peut dégager d'odeur prononcée d'acide acétique.

Recherche du tanin (Ph. B. IV) : On agite vivement pendant une minute 0,5 gr. d'acétyltanin avec 50 cc. d'eau et l'on filtre : par addition d'une goutte de chlorure ferrique, le liquide clair prend tout au plus, une teinte bleu verdâtre ; il ne se colore pas immédiatement en bleu foncé.

Matières minérales : Maximum 0,2 %.

IMIDE ORTHOSULFOBENZOIQUE
SACCHARINE — SACCHAROIDE
ORTHOSULFIMIDUM BENZOICUM

(Ph. B. IV, p. 438. — P. M. = 183,12)



Identification.

Poudre blanche inodore, de saveur très sucrée.

P. F. : 223° environ.

Soluble dans environ 400 parties d'eau froide, 25 parties d'eau bouillante, 30 parties d'alcool, 95 parties d'éther ; soluble dans les solutions de bases alcalines, de carbonates et bicarbonates alcalins ; insoluble dans le chloroforme et dans le benzène.

La solution aqueuse saturée à froid est acide à tous les indicateurs.

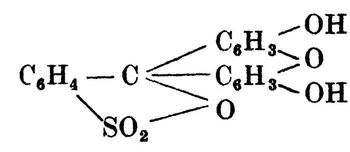
On chauffe vers 250° un mélange de 0,05 gr. de saccharine + 2 gr. de NaOH ; on maintient la fusion pendant 10-15 minutes. On dissout le résidu dans quelques cc. d'eau, on acidifie par H_2SO_4 dilué et l'on agite avec du chloroforme. Le liquide chloroformique décanté et filtré est agité avec son volume d'eau additionné d'une goutte de Fe_2Cl_6 : la solution prend une coloration violet foncé.

La fusion avec NaOH donne du salicylate et sulfite sodiques avec perte d'ammoniaque.

$$C_6H_4 \begin{matrix} \diagup SO_2 \diagdown \\ \diagdown CO \diagup \end{matrix} NH + 3NaOH = C_6H_4OHCOONa + Na_2SO_3 + NH_3 \nearrow$$

On fond un mélange de saccharine, de carbonate et nitrate sodiques ; on dissout le produit de la fusion dans l'eau, on acidifie par HCl : cette solution additionnée de $BaCl_2$ donne un précipité de $BaSO_4$.

Le mélange de 10 mgr. de saccharine et 10 mgr. de résorcine chauffé en présence de 5 gouttes de H_2SO_4 concentré prend une coloration d'abord jaune rougeâtre, puis brune. Le mélange refroidi, dilué dans 10 cc. d'eau et alcalinisé par NaOH à 10 % présente une fluorescence verte intense

formation de 

Essais de pureté.

La saccharine doit se dissoudre entièrement dans les solutions alcalines (amidon), dans l'éther (amidon, sucres, dextrine, etc.).

2 gr. de saccharine doivent se dissoudre complètement dans un mélange de 7 cc. d'acétate sodique (env. 2N) + 3 cc. d'eau en donnant une solution limpide et incolore. On utilise cette solution pour les essais ci-après : 0,5 cc. de cette solution dilués dans 1 litre d'eau doivent avoir encore une saveur douce très nette.

3 cc. de cette solution additionnés de 5 gouttes d'acide acé-

tique dilué ne doivent présenter après 24 heures, ni trouble, ni précipité (acide p. sulfamino-benzoïque).

Cette solution ne peut réduire la liqueur de Fehling (glucose), ni précipiter par le nitrate barytique (sulfates).

La solution aqueuse saturée de saccharine ne peut donner par addition de $FeCl_3$ de précipité rose (ac. benzoïque) ou de coloration violette (ac. salicylique).

0,1 gr. de saccharine doit se dissoudre, à la température ordinaire, dans 5 cc. de H_2SO_4 concentré en donnant une solution incolore. Chauffée pendant 5 minutes au bain-marie, cette solution doit prendre tout au plus une faible coloration jaune.

Chauffée avec MgO + quelques cc. d'eau, la saccharine ne peut dégager NH_3 (sels ammoniques).

0,5 gr. de saccharine ne doivent pas laisser, après calcination, de résidu pondérable.

Dosage.

On dissout 0,183 gr. dans 10 cc. d'eau chaude, on ajoute 2 gouttes de phénolphtaléine, et on titre avec NaOH N/10 : on doit utiliser de 9,75 à 10 cc. de solution N/10.

PARATOLUOLSULFONECHLORAMIDE SODIQUE
CHLORAMINE — *CHLORAMINUM*

(Ph. B. IV, p. 605. — P. M. = 281,64)

$$C_6H_4 \begin{cases} CH_3 & (1) \\ SO_2-N\begin{cases} Na \\ Cl \end{cases} & (4)\ .\ 3H_2O \end{cases}$$

Identification.

Poudre cristalline blanche ou légèrement jaunâtre dégageant une faible odeur de chlore.

Facilement soluble dans l'eau, soluble dans l'alcool et dans la glycérine ; insoluble dans l'éther, le chloroforme, le benzène.

On chauffe avec précaution dans une capsule de porcelaine 1 gr. de chloramine ; il se produit une légère déflagration et le résidu donne la réaction du sodium, des sulfates et des chlorures.

La solution à 5 % bleuit le tournesol, puis le décolore ; elle précipite par $AgNO_3$; acidifiée par H_2SO_4 dilué elle donne un précipité blanc de

$$C_6H_4<^{CH_3}_{SO_2N<^{H}_{Cl}}$$

La chloramine en présence de HCl libère du chlore : 2 atomes de chlore pour une molécule de chloramine.

$$C_6H_4<^{CH_2}_{SO_2-N<^{Na}_{Cl}} + 2HCl = NaCl + C_6H_4<^{CH^3}_{SO_2-NH_2} + Cl_2\nearrow$$

La solution de chloramine additionnée de KI met de l'iode en liberté.

En milieu acide une molécule de chloramine libère 2 atomes d'iode.

$$C_6H_4<^{CH_3}_{SO_2.N<^{Na}_{Cl}} + 3H_2SO_4 + 2KI = 2KHSO_4 + NaHSO_4$$

$$+ C_6H_4<^{CH_3}_{SO_2.NH_2} + HCl + I_2\nearrow.$$

Essais de pureté.

1 gr. doit se dissoudre dans 19 parties d'eau en donnant une solution limpide ou à peine trouble ; cette solution doit être alcaline ; additionnée de KBr elle ne peut libérer du brome

$$(\text{dichloramine : } C_6H_4<^{CH_3}_{SO_2-N<^{Cl}_{Cl}})$$

1 gr. dissous dans 15 cc. d'alcool à la température ordinaire ne peut laisser plus de 0,15 gr. de résidu insoluble (limite NaCl).

On traite 0,1 gr. par 2 cc. de H^2SO^4 concentré : après départ du chlore, la solution peut être tout au plus jaune (matières carbonisables).

Dosage.

Théoriquement la chloramine renferme 12,6 % de chlore et en milieu chlorhydrique elle libère 25,2 % de chlore.

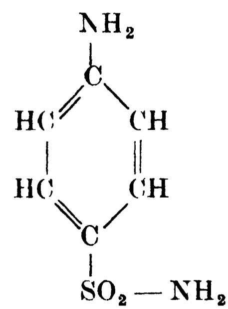
On doit exiger de 24 à 26 % de chlore actif.

Mode opératoire (Ph. B. IV).

On dissout 2 gr. de chloramine dans l'eau et on porte le volume à 100 cc. On prélève 25 cc., ajoute 1 gr. de KI et 1 cc. de HCl. Après 3 minutes, on titre l'iode libéré par l'hyposulfite N/10. On doit utiliser de 33,8 à 36,6 cc. de solution N/10. 1 cc. hyposulfite N/10 = 0,003546 gr. de chlore actif = 0,014082 gr. de chloramine.

REMARQUE. — Le dosage peut être fait en milieu sulfurique ou acétique.

PARA-AMINO-BENZÈNE-SULFONAMIDE
ASTREPTINE — PRONTYLIN — PRONTALBINE
SEPTOPLIX — NEOCOCCYL — SULFANILAMIDE



Identification.

Poudre cristalline blanche, soluble dans 130 parties d'eau à 20°, 6 parties d'eau bouillante, 30 parties d'alcool, 3,6 parties d'acétone, 240 parties d'éther et 4.000 parties de chloroforme ; soluble dans les bases et les acides.

P. F. : 165°-166°. Chauffée au delà de son point de fusion, elle

donne vers 250° un produit violet, et il se dégage des vapeurs constituées par l'NH_3, SO_2, SO_3 et de l'aniline ; l'ensemble des vapeurs est alcalin au tournesol.

Mise en évidence du soufre : on chauffe 0,1 gr. + 4 cc. HCl conc. ; après dissolution, on ajoute goutte à goutte 1 cc. de perhydrol ; on dilue et on filtre : le filtrat précipite par $BaCl_2$.

Chauffée avec HCl conc., elle donne du chlorure ammonique (hydrolyse de la fonction — SO_2NH_2).

On dissout 0,05 gr. dans 5 cc. d'eau ; on ajoute 3 gouttes de HCl dilué et 2-3 gouttes de solution de $NaNO_2$ à 10 %, puis une solution ammoniacale de β-naphtol : il se forme un précipité rouge, insoluble dans NH_3, soluble en rouge sang dans NaOH.

Humectée d'une solution alcoolique de furfurol à 2 %, elle donne une coloration violette (1).

La solution aqueuse additionnée d'hypochlorite, donne une coloration rouge orangé.

5 cc. de solution à 1 ‰ de sulfanilamide sont additionnés de 0,5 cc. d'eau phéniquée. On porte à ébullition et on ajoute 2 gouttes de solution d'hypochlorite. On obtient une coloration violette. On agite la solution avec 1 cc. d'alcool amylique : ce dernier se colore en bleu ; la solution aqueuse reste rose (1).

La solution aqueuse donne un précipité blanc amorphe avec l'acétate mercurique et avec le réactif de Nessler (1).

La solution aqueuse donne un précipité cristallin avec l'eau brome.

Essais de pureté.

0,2 gr. ne laissent pas de résidu pondérable après calcination.

0,1 gr. donne avec 2 cc. de H_2SO_4 conc., une solution limpide et incolore. On agite 1 gr. de produit avec 10 cc. d'eau ; on filtre ; le filtrat doit être neutre ; additionné de quelques gouttes de HNO_3, il ne peut précipiter par $AgNO_3$ et par $BaCl_2$.

Dosage.

Dosage bromométrique.

Principe. — La sulfanilamide en milieu acide donne avec un excès de brome, un dérivé dibromé

---

(1) Ch. Lapière, Thèse Doct. Sc. Ph., Liège, 1943.

$$C_6H_4 < \begin{matrix} NH_2 \\ SO_2NH_2 \end{matrix} + 2Br_2 \rightarrow C_6H_2Br_2 < \begin{matrix} NH_2 \\ SO_2NH_2 \end{matrix} + 2HBr.$$

Technique. — Dissoudre dans un ballon jaugé de 50 cc., 0,3 gr. de sulfanilamide dans 5 cc. NaOH N ; on amène au trait de jauge avec de l'eau. Prélever 10 cc. de la solution et les introduire dans un flacon de 500 cc., bouché à l'émeri ; ajouter 40 cc. d'eau, 20 cc. de solution de $NaBrO_3$ N/10 et 1 gr. de KBr. Après dissolution, ajouter 10 cc. HCl. Laisser au repos 5 minutes à l'obscurité. Ajouter 10 cc. de solution de KI à 10 % et 200 cc. d'eau. Titrer l'iode en excès par $Na_2S_2O_3$ N/10.

1 cc. $NaBrO_3$ = 0,0043 gr. de sulfanilamide.

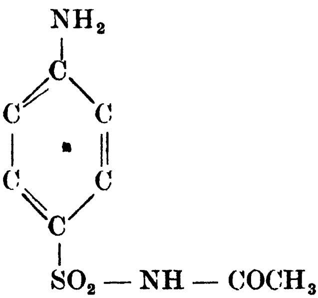
Dosage du soufre.

Précipitation à l'état de $BaSO_4$ après fusion oxydante. (Prise d'essai : 0,2-0,3 gr.).

Dosage de l'azote.

Par la méthode de Kjeldahl.

PARA-AMINO-BENZÈNE-SULFONE-ACÉTAMIDE ALBUCID — SEPTURON



Identification.

Poudre cristalline blanche, soluble dans 130 parties d'eau, 9 parties d'alcool, 3,5 parties d'acétone, 175 parties d'éther et 1.500 parties de chloroforme ; soluble dans les bases et dans les acides.

P. F. : 182°. Chauffé au delà de cette température, l'albucid se décompose endégageant des vapeurs constituées par de l'acide acétique, SO^2, SO^3, NH^3 et de l'aniline ; l'ensemble des vapeurs est acide au tournesol.

Mise en évidence du soufre, comme pour la sulfanilamide.

Chauffé avec H^2SO^4 à 70 %, il donne de l'acide acétique et des sels ammoniques.

5 cc. de solution aqueuse rendus acétiques, sont additionnés de quelques gouttes de $NaNO_2$ à 10 %, puis d'une solution de β-naphtol dans NH_3 à 10 %. Il se forme un précipité cristallin rouge orangé, qui se dissout facilement dans un excès de réactif en donnant une solution rouge orangé. Le précipité cristallin réapparaît par repos et est dès lors insoluble dans un nouvel excès de réactif et dans l'ammoniaque, et soluble en rouge sang dans la soude (1).

Humecté d'une solution alcoolique de furfurol à 2 %, il donne une coloration violette (1).

La solution aqueuse d'albucid additionnée d'hypochlorite, donne une coloration rouge orangé.

5 cc. de solution à 1 ‰ sont additionnés de 0,5 cc. d'eau phéniquée. On porte à ébullition et on ajoute 2 gouttes d'hypochlorite. On obtient une coloration jaune brun. Par agitation avec l'alcool amylique, ce dernier se colore en rose : la solution aqueuse reste jaunâtre (1).

La solution aqueuse d'albucid donne un précipité blanc cristallin avec l'acétate mercurique. Elle ne précipite pas par le réactif de Nessler (1).

En solution neutre ou légèrement acide, on obtient un précipité blanc cristallin avec l'eau de brome.

Quelques cgr. d'albucid sont dissous dans 1 cc. H_2SO_4. On ajoute quelques gouttes d'alcool et l'on chauffe. Il se dégage l'odeur d'acétate d'éthyle.

Essais de pureté.

0,2 gr. ne laissent pas de résidu pondérable après calcination.

0,1 gr. donne avec 2 cc. H_2SO_4 conc., une solution limpide et incolore.

On ajoute 1 gr. de produit avec 10 cc. d'eau ; on filtre ; le filtrat doit être acide et ne peut précipiter ni par $AgNO_3$, ni par $BaCl_2$, après addition de quelques gouttes de HNO_3.

---

(1) Ch. Lapière, Thèse Doct. Sc. Ph., Liège, 1943.

Dosage.

Bromométrie.

(Voir sulfanilamide ; formation d'un dérivé dibromé.)

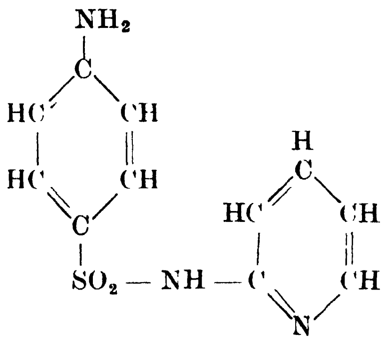
Acidimétrie.

PRINCIPE. — Le sel sodique de l'albucid est neutre au rouge de crésol. L'albucid est donc titrable à cet indicateur.

TECHNIQUE. — 200 mgr. d'albucid sont dissous dans 20 cc. NaOH N/10. On titre l'excès de soude par l'acide chlorhydrique N/10 en présence de rouge de crésol.

1 cc. NaOH N/10 = 0,021415 gr. d'albucid.

α-(PARA-AMINO-BENZÈNE-SULFAMIDO) PYRIDINE DAGÉNAN — EUSEPTIDINE — SULFAPYRIDINE 693 M. et B.



Identification.

Poudre blanche ou blanc jaunâtre, soluble dans 3.000 parties d'eau, 200 parties d'alcool, 32 parties d'acétone, 2.000 parties d'éther et 1.500 parties de chloroforme ; soluble dans les bases et les acides.

P. F. : 191°. Chauffé au delà, le dagénan se décompose en dégageant des vapeurs constituées par de l'SO_2, SO_3, NH_3 et aniline ; l'ensemble des vapeurs est acide au tournesol.

Chauffé en présence d'acides concentrés, il se dédouble en acide sulfanilique et aminopyridine ; après alcalinisation, l'aminopyridine est entraînée à la vapeur d'eau : le distillat est alcaline au tournesol.

Le dagénan donne également la réaction de diazotation directe.

Avec la solution alcoolique de furfurol à 2 %, on obtient une coloration violette faible (1).

La solution aqueuse donne une coloration jaune orangé avec NaClO (1).

5 cc. de solution 1 ‰ sont additionnés de 0,5 cc. d'eau phéniquée. On porte à ébullition et on ajoute 2 gouttes de NaClO. La solution est agitée avec 1 cc. d'alcool amylique ; ce dernier se colore en violet (1).

La solution aqueuse précipite faiblement par l'acétate mercurique. Avec le nitrate d'argent, on obtient un précipité amorphe ; par addition d'ammoniaque, il apparaît des formes cristallines en oursins (1).

La solution à 1 % dans H^2SO^4 dilué, donne des précipités cristallins avec la solution de lugol, les réactifs de Dragendorff et de Mayer (1).

La solution aqueuse neutre ou faiblement acide, donne un précipité cristallin avec l'eau de brome.

Essais de pureté.

0,2 gr. ne laissent pas de résidu pondérable après calcination.

0,1 gr. donne avec 2 cc. H_2SO_4 conc. une solution limpide et incolore.

On agite 1 gr. de produit avec 10 cc. d'eau ; on filtre ; le filtrat additionné de quelques gouttes de HNO_3, ne précipite ni par $AgNO_3$, ni par $BaCl_2$.

Dosage.

Bromométrie.

Le dagénan donne avec un excès d'eau de brome, un dérivé tribromé, un brome se fixant sur le noyau pyridine.

$$C_6H_4\begin{matrix}\nearrow NH_2 \\ \searrow SO_2.NH.C_5H_4N\end{matrix} + 3Br_2 \rightarrow C_6H_2Br_2\begin{matrix}\nearrow NH_2 \\ \searrow SO_2NH.C_5H_3BrN\end{matrix} + 3HBr.$$

Mode opératoire. — (Voir sulfanilamide.)

Acidimétrie (1).

Le sel sodique du dagénan est neutre à la tropaeoline O. On titre donc

(1) Ch. Lapière, Thèse Doct. Sc. Ph., Liège, 1943.

en présence de cet indicateur, en ajoutant 10 cc. d'alcool pour faciliter la dissolution du dagénan.

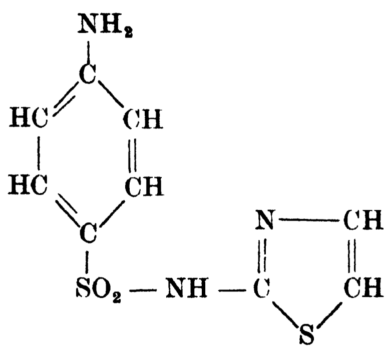
Argentimétrie (1).

Le dagénan précipite par $AgNO_3$. La précipitation de son sel sodique est complète (1 molécule de dagénan fixe 1 Ag).

TECHNIQUE. — 0,2 à 0,5 gr. de dagénan sont introduits dans un ballon jaugé de 100 cc. On ajoute un peu d'eau et 2-3 gouttes de thymolphtaléine. On ajoute NaOH $\pm$ N/10 jusqu'à légère coloration bleue, qu'on fait disparaître par 1 goutte de H_2SO_4 $\pm$ N/10. On ajoute 25 cc. $AgNO_3$ N/10, on complète au trait de jauge et l'on filtre. Dans 50 cc. de filtrat, on titre l'argent en excès par la méthode de Charpentier-Volhardt.

1 cc. $AgNO_3$ N/10 = 0,024917 gr. de dagénan.

PARA-AMINO-BENZÈNE-SULFAMIDO-THIAZOL
CIBAZOL — THIAZOMIDE — THIACOCCINE
2090 R. P.



Identification.

Poudre blanche, soluble dans 2.000 parties d'eau, 110 parties d'alcool, 25 parties d'acétone, 2.500 parties d'éther et 375 parties de chloroforme : soluble dans les bases et les acides.

P. F. : 200°. Chauffé au delà, le cibazol se décompose en dégageant des vapeurs constituées par NH_3, H_2S, SO_2, SO_3 et aniline ; l'ensemble des vapeurs est alcalin au tournesol.

(1) CH. LAPIÈRE, Thèse Doct. Sc. Ph., Liège, 1943.

Chauffé avec des acides concentrés, il libère l'aminothiazol, difficilement entraînable à la vapeur d'eau, même en milieu alcalin et neutre au tournesol.

Le cibazol donne la réaction de diazotation directe, une coloration violette avec le furfurol alcoolique et une coloration rouge orangé avec NaClO (1).

5 cc. de solution 1 $^0/_{00}$ sont portés à ébullition avec 0,5 cc. d'eau phéniquée. On ajoute 2 gouttes d'NaClO. On obtient une coloration rose brun. Par agitation avec l'alcool amylique, ce dernier se colore en rose-brun (1).

La solution aqueuse précipite faiblement avec l'acétate mercurique. Avec $HgCl_2$ on obtient un précipité blanc, contrairement aux autres dérivés. Avec $AgNO_3$ on obtient un précipité blanc (1).

La solution saturée dans H_2SO_4 dilué, donne un précipité amorphe avec le réactif de Dragendorff et des précipités cristallins avec le réactif de Mayer et la solution de Lugol (1).

La solution neutre ou faiblement acide donne avec l'eau de brome un précipité blanc amorphe.

Essais de pureté.

0,2 gr. ne laissent pas de résidu pondérable après calcination.

0,1 gr. donne avec 2 cc. H_2SO_4 conc., une solution limpide et incolore.

1 gr. de produit est agité avec 10 cc. H_2O : on filtre ; le filtrat rendu nitrique ne peut précipiter par $AgNO_3$ ou $BaCl_2$.

Dosage.

Bromométrie.

(Voir Dagénan : formation de dérivé tribromé.)

Acidimétrie (1).

Le cibazol est titrable en présence de thymolphtaléine. 0,250 gr. sont dissous dans 20 cc. NaOH N/10. On ajoute 10 cc. d'alcool et on titre par HCl N/10 en présence de thymolphtaléine.

1 cc. NaOH N/10 = 0,02552 gr. de cibazol.

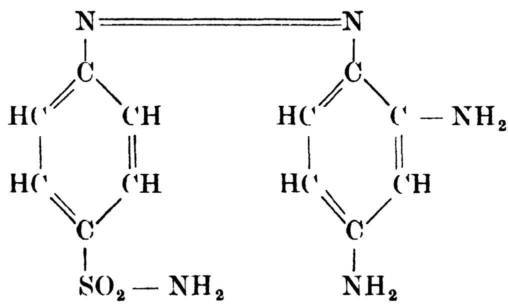
(1) Ch. Lapière, Thèse Doct. Sc. Ph., Liège, 1943.

Argentimétrie (1).

La précipitation du cibazol par $AgNO_3$ est complète. Pour pouvoir dissoudre une quantité suffisante de cibazol et diminuer ainsi les causes d'erreur, on ajoute NH_3 :

0,25 à 0,50 gr. de cibazol sont introduits dans un ballon jaugé de 100 cc. On ajoute goutte à goutte $NH_3 \pm N/10$ jusqu'à dissolution du produit sans atteindre toutefois une coloration bleue à la thymolphtaléine. On ajoute 25 cc. $AgNO_3$ N/10, on complète au trait de jauge et on filtre ; dans 50 cc. de filtrat on titre l'argent en excès par la méthode de Charpentier-Volhardt.

SULFAMIDO-CHRYSOIDINE
PRONTOSIL ROUGE



Identification.

Poudre rouge orangé, soluble dans 25.000 parties d'eau, 200 parties d'alcool, 11 parties d'acétone, 1.150 parties d'éther et 7.500 parties de chloroforme ; soluble dans les bases alcalines, les acides minéraux concentrés et l'acide acétique glacial ; insoluble dans la solution de Na_2CO_3 à 10 %.

P. F. : 228°. Chauffé au delà, il se décompose en NH_3, SO_2 et aniline.

Chauffé avec HCl conc., la fonction amidée libère son azote à l'état d'ammoniaque.

(1) Ch. Lapière, Thèse Doct. Sc. Ph., Liège, 1943.

Quelques cgr. de prontosil rouge sont dissous dans 3 cc. d'acide chlorhydri que bouillant ; on ajoute 1 goutte de $SnCl_2$ concentré ; la solution se décolore : par addition ménagée de bromate potassique, il apparaît une coloration violette (1).

10 cgr. de prontosil rouge sont mis en suspension dans 20 cc. d'eau. On ajoute 0,5 gr. de Zn en poudre et on porte à ébullition jusqu'à décoloration. Le prontosil est dédoublé en sulfanilamide et triaminobenzène (1).

Le filtrat donne une coloration rouge au $FeCl_3$ et une coloration rouge brun avec $AgNO_3$; par repos, $AgNO_3$ est réduit (triaminobenzène) (1).

Une partie du filtrat est extrait par l'éther. Le résidu d'évaporation de l'éther donne les réactions de la sulfanilamide.

La solution alcoolique précipite par $HgCl_2$ et $AgNO_3$. Elle donne une coloration rouge avec l'acétate cuivrique (1).

La solution alcaline précipite par le réactif de Nessler.

Essais de pureté.

0,2 gr. de prontosil rouge ne laissent pas de résidu pondérable après calcination.

1 gr. de produit est agité avec 10 cc. d'eau ; on filtre ; le filtrat rendu nitrique ne peut précipiter par $AgNO_3$ ni $BaCl_2$.

Dosage.

Dosage de l'azote.

Méthode de Kjeldahl après hydrogénation (1).

TECHNIQUE. — Quelques cgr. de prontosil sont introduits dans un ballon de Kjeldahl avec 25 cgr. de Zn pur en poudre et 10 cc. H_2SO_4 dilué. On porte à ébullition avec un réfrigérant à reflux, pendant 30 minutes. On refroidit et on ajoute 5 cc. de H_2SO_4 conc. On évapore l'eau et l'on continue comme pour la méthode de Kjeldahl.

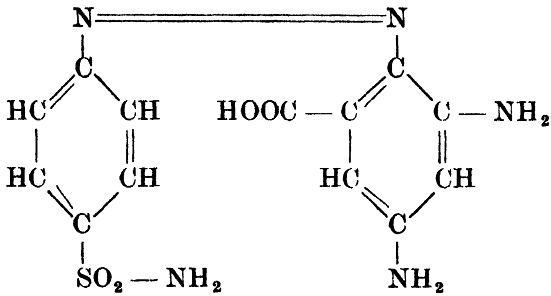
1 cc. H_2SO_4 N/10 = 0,005824 gr. de prontosil rouge.

Dosage du soufre.

Par fusion oxydante.

(1) CH. LAPIÈRE, Thèse Doct. Sc. Ph., Liège, 1943.

CARBOXY-SULFAMIDO-CHRYSOIDINE RUBIAZOL



Identification.

Poudre rouge pourpre, soluble dans 10.000 parties d'eau, 300 parties d'alcool, 250 parties d'acétone, 4.000 parties d'éther et insoluble dans le chloroforme et l'acide acétique glacial ; soluble dans les acides minéraux concentrés, dans les bases alcalines et la solution de Na_2CO_3 à 10 %.

Par chauffage, il se décompose en NH_3, SO_2 et aniline.

Chauffé avec HCl conc., il y a formation d'NH_4Cl.

Quelques cgr. sont portés à ébullition avec 3 cc. HCl conc. On ajoute une goutte $SnCl_2$ conc. La solution se décolore. Par addition ménagée de bromate potassique, on obtient une coloration violette (1).

10 cgr. de rubiazol sont mis en suspension dans 20 cc. d'eau, avec 0,5 gr. de Zn pur en poudre. On porte à ébullition jusqu'à décoloration et on filtre. Le rubiazol s'est dédoublé en sulfanilamide et acide triaminobenzoïque (1).

Le filtrat donne avec $FeCl_3$ une coloration rouge violacé ; après peu de temps, il se dépose un précipité rouge brun. Avec $AgNO_3$, on obtient un précipité blanc qui est immédiatement réduit (ac. triaminobenzoïque) (1).

Sur le restant de la solution, on extrait la sulfanilamide par l'éther.

Une solution de NaOH N/10 est saturée par du rubiazol. La

(1) Ch. Lapière. Thèse Doct. Sc. Ph., Liège, 1943.

solution obtenue donne un précipité noir gélatineux par addition de solution de Lugol (1).

La solution alcoolique précipite par $AgNO_3$ mais ne précipite par par $HgCl_2$. Avec l'acétate de cuivre, on obtient une coloration verte (1).

La solution alcaline ne précipite pas par le réactif de Nessler.

Quelques cgr. de rubiazol sont chauffés au bain-marie avec 2 à 3 gouttes de H_2SO_4 conc. On obtient une coloration violette intense. Le produit de la réaction précipite par dilution, en violet. Le précipité est soluble en rouge dans les alcalis. La solution alcaline, additionnée de son volume d'alcool, vire au violet par addition d'acide (1).

Essais de pureté.

0,2 gr. de rubiazol ne laissent pas de résidu pondérable après calcination.

1 gr. de produit est agité avec 10 cc. d'eau ; le filtrat ne peut précipiter par $AgNO_3$ ni par $BaCl_2$, en milieu nitrique.

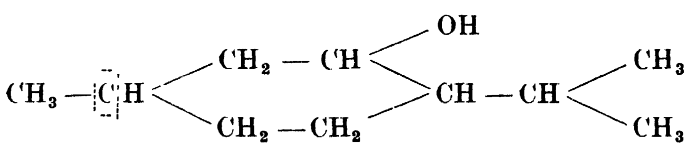
Dosage.

Dosage de l'azote et du soufre.

Dosage de l'azote et du soufre : (Voir Prontosil rouge).

MENTHOL — *MENTHOLUM*

(Ph. B. IV, p. 381. — P. M. = 156,16)



Le produit officinal est le menthol gauche, retiré de l'essence de menthe.

(1) Ch. Lapière. Thèse Doct. Sc. Ph., Liège, 1943.

Identification.

Cristaux brillants, incolores, d'odeur forte, particulière, de saveur brûlante d'abord, puis laissant une sensation de froid.

A peine soluble dans l'eau , soluble dans 5 parties d'huile de paraffine, dans 3 parties d'huile grasse ; facilement soluble dans l'alcool, l'éther, l'éther acétique, le chloroforme, la pétroléine, le sulfure de carbone ; soluble dans l'acide acétique glacial et dans les essences.

P. F. : 42°-44°. P. E. : 212°. P. S. : 0,89.

Pouvoir rotatoire spécifique : $\alpha_D = -50°1$ à 18°, en solution alcoolique à 10 %.

Chauffé légèrement avec H_2SO_4 concentré il donne une coloration jaune, puis rouge.

Quelques cristaux de menthol mis en présence de 2 à 3 gouttes de solution alcoolique à 1 % d'aldéhyde salicylique et de 1 à 2 cc. de H_2SO_4 concentré, donnent une coloration rouge.

Le menthol donne des mélanges liquides avec l'hydrate de chloral, phénol, résorcine, camphre, thymol, etc.

Essais de pureté.

Les cristaux doivent être secs : pressés entre deux feuilles de papier à filtrer ils ne doivent pas céder d'humidité ou d'essence.

Chauffé au bain-marie, le menthol se volatilise en laissant au maximum 0,05 % de résidu (acide stéarique, paraffine, cire, etc.).

Le point de fusion ne peut être inférieur à 40° (faire l'essai sur le produit sec). Le menthol synthétique a ordinairement un point de fusion inférieur.

Vérification du pouvoir rotatoire pour la recherche du menthol synthétique : 2 gr. dissous dans 20 cc. d'alcool, au tube de 20 cm. : de — 9°8 à — 10°.

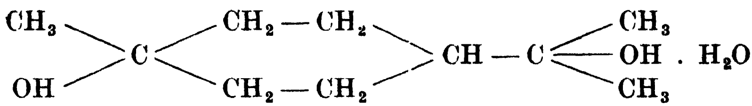
On dissout 1 gr. dans 5 cc. d'alcool ; une partie de cette solution + 1 goutte de chlorure ferrique = pas de coloration (phénols, dérivés salicyliques, etc.) ; le reste de la solution alcoolique est additionné d'un égal volume d'eau, on filtre : le filtrat doit être neutre.

La solution de 0,1 gr. de menthol dans 1 gr. d'acide acétique ne se colore pas en vert par addition de 3 gouttes de H_2SO_4 et 1 goutte de HNO_3 (thymol). Le menthol donne une coloration ge violacée.

HYDRATE DE TERPINE

TERPINUM HYDRATUM

(Ph. B. IV, p. 552. — P. M. = 190,18)



Identification.

Cristaux prismatiques, incolores, brillants ou poudre cristalline, presqu'inodores, d'une saveur légèrement aromatique.

Très peu soluble dans l'eau froide (env. 300 parties), soluble dans 32 parties d'eau bouillante, dans 10 parties d'alcool, dans 2 parties d'alcool bouillant, dans 100 parties d'éther, soluble dans l'acide acétique, surtout à chaud ; difficilement soluble dans le chloroforme.

Le point de fusion réel de l'hydrate de terpine est de 123°, mais au cours du chauffage le produit se déshydrate et le point de fusion est abaissé.

Pour la détermination du point de fusion de la terpine hydratée, on chauffe au préalable le bain à 110°, on plonge le tube capillaire contenant la substance et on chauffe rapidement de façon à élever la température de 4° par minute. Dans ces conditions le point de fusion doit se situer aux environs de 116° (115°-117°).

Il est préférable de dessécher le produit à 100° et de déterminer le point de fusion de la terpine anhydre : celle-ci fond vers 104°.

P. E. : 258°. L'hydrate de terpine est inactif sur la lumière polarisée.

On fait bouillir 0,1 gr. d'hydrate de terpine en poudre avec 5 cc. d'eau : à la solution limpide obtenue on ajoute 5 cc. de H_2SO_4 dilué et on porte à l'ébullition : la solution se trouble fortement et dégage une odeur aromatique particulière (muguet-

jacinthe), due à la formation de terpinéol (mélange de terpènes et d'alcools terpéniques non saturés).

On traite dans une capsule en porcelaine 10 mgr. d'hydrate de terpine par 10 gouttes de H_2SO_4 : il se produit une coloration jaune orangé ; si l'on ajoute quelques mgr. de vanilline, on voit bientôt apparaître une coloration violette intense qui gagne peu à peu tout le liquide.

Essais de pureté.

L'hydrate de terpine ne peut avoir l'odeur de térébenthine.

0,5 gr. d'hydrate de terpine doivent se dissoudre complètement dans 1,5 cc. d'alcool bouillant en donnant une solution limpide et incolore.

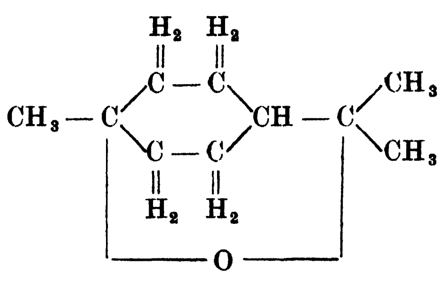
On fait bouillir 0,1 gr. d'hydrate de terpine pulvérisé avec 5 cc. d'eau : la solution obtenue doit être limpide et neutre au tournesol.

A la calcination elle ne peut laisser plus de 0,05 % de résidu.

EUCALYPTOL — CINÉOL

EUCALYPTOLUM

(Ph. B. IV, p. 244. — P. M. = 154,14)



Identification.

Liquide incolore, d'odeur agréable particulière, de saveur âcre, rafraîchissante.

A peine soluble dans l'eau ; miscible en toutes proportions à l'alcool absolu, l'éther, le chloroforme, l'acide acétique glacial, le sulfure de carbone, l'essence de térébenthine, l'huile de paraffine, les huiles grasses et les essences ; soluble dans 2,5 parties d'alcool à 70°.

P. solidification : à — 1° il donne des aiguilles incolores.

P. E. : 176°-177°. P. S. : 0,928-0,930.

Indice de réfraction : 1,45-1,460 à 20°.

Optiquement inactif.

Quelques gouttes de brome introduites dans une petite quantité d'eucalyptol déterminent la formation d'un précipité rouge orangé de $C_{10}H_{18}OBr_2$.

A 2 cc. d'eucalyptol on ajoute 0,3 gr. d'iode pulvérisé, on chauffe à 50° jusqu'à dissolution et on laisse refroidir : il se forme des cristaux noirs à reflet métallique. Ce dérivé iodé de l'eucalyptol est peu stable ; traité par NaOH il restitue l'eucalyptol.

3-4 gouttes d'eucalyptol mélangés avec environ 2 cc. de H_2SO_4 prennent une coloration rouge orangé qui vire au brun foncé par addition de 1-2 gouttes de formol.

Essais de pureté.

L'eucalyptol doit être limpide ; chauffé au bain-marie il doit se volatiliser complètement (maximum : 0,05 % de résidu).

1 cc. d'eucalyptol doit donner un mélange limpide avec 1 cc. d'huile de vaseline (eau et autres impuretés).

(Ph. suisse) : 1 cc. d'eucalyptol doit se dissoudre entièrement dans 2,5 cc. d'alcool à 70° en donnant une solution limpide et incolore. Cette solution qui doit être neutre, additionnée de 10 gouttes d'eau de brome, prend une coloration jaune, qui doit persister pendant 10 minutes (essence d'eucalyptus, essence de térébenthine, phénol).

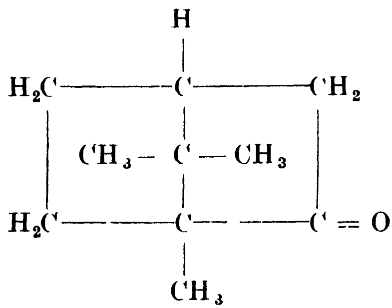
On agite 5 cc. d'eucalyptol avec 5 cc. de NaOH à 10 % : le volume de l'eucalyptol ne doit pas diminuer (phénols).

Examiné au polarimètre il ne peut dévier la lumière polarisée (essence d'eucalyptus et autres essences).

REMARQUE. — La Ph. B. IV remplace l'essence d'eucalyptus par l'eucalyptol.

CAMPHRE — *CAMPHORA*

(Ph. B. IV, p. 142. — $C_{10}H_{16}O = 152,13$)



Définition de la Ph. B. IV.

La partie cristallisable, purifiée par sublimation, de l'essence de Laurus Camphora.

Identification.

Masse blanche, translucide, à texture cristalline, légèrement onctueuse au toucher, d'une odeur forte et pénétrante, d'une saveur aromatique et chaude suivie d'une sensation de fraîcheur.

A peine soluble dans l'eau (dans environ 700 parties) ; soluble dans 1 partie d'alcool, 0,5 partie d'éther, 0,25 partie de chloroforme, 0,5 partie d'acide acétique glacial, 1,5 partie d'essence de térébenthine ; soluble dans les huiles grasses et dans les essences.

P. S. : 0,992 (le camphre flotte sur l'eau).

P. F. : 175°. P. E. : 204°.

Le camphre se volatilise facilement : il se sublime déjà à la température ordinaire.

Il est dextrogyre. $\alpha_D = + 43^o$ pour une solution alcoolique à 10 %, examinée à 15°.

Trituré avec un certain nombre de substances, il donne des mélanges humides ou déliquescents : hydrate de chloral, phénol, menthol, thymol, résorcine, salol, ac. salicylique, etc.

Par réduction, il donne l'alcool correspondant : le bornéol ; une ébullition prolongée avec HNO_3 transforme le camphre en acide camphorique $C_8H_{14} < \begin{matrix} COOH \\ COOH \end{matrix}$

Essais de pureté.

Chauffé, il doit se volatiliser en laissant au maximum 0,05 % de résidu.

La solution à 10 % dans la pétroléine doit être limpide (eau).

Le point de fusion doit être compris entre 174° et 177° (Bornéol : 203°).

Il doit se dissoudre entièrement dans 2 parties d'alcool, en donnant une solution limpide et neutre.

0,5 gr. de camphre doivent se dissoudre dans 5 cc. de H_2SO_4 concentré, en donnant une solution incolore, ou tout au plus faiblement colorée en jaune (impuretés organiques).

Recherche des dérivés chlorés (chlorure de bornéol, prép. du camphre synthétique) : voir article, Camphre synthétique.

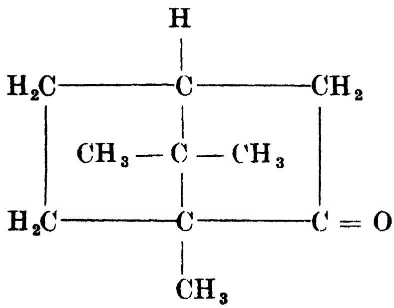
Examen polarimétrique.

La solution de 2 gr. de camphre dans 20 cc. d'alcool examinée au tube de 20 cm. à la température de 15° doit donner une déviation de + 8,6°. La solution de 10 gr. de camphre dans 90 gr. d'alcool à 80° examinée au tube de 20 cm. à la température de 15° doit donner une déviation de + 6,5°. Cet essai permet de distinguer le camphre naturel du camphre synthétique.

CAMPHRE SYNTHÉTIQUE

CAMPHORA SYNTHETICA

(Ph. B. IV, p. 143. — $C_{10}H_{16}O = 152,13$)



A part le pouvoir rotatoire, le camphre synthétique a les mêmes propriétés que le camphre naturel. Son pouvoir rotatoire est nul ou très faible (inférieur à + 5°).

Essais de pureté.

Le camphre synthétique sera soumis aux essais indiqués pour le camphre naturel.

Le point de fusion ne peut être inférieur à 170°.

Recherche des composés non saturés.

On dissout 1 gr. de camphre dans 5 cc. de solution alcoolique de $HgCl_2$ à 5 % ; on y ajoute 0,4 cc. de solution alcoolique d'iode (5 gr. dans 100 cc.) : la coloration due à l'iode doit se maintenir pendant une minute au moins.

Recherche des dérivés chlorés (provenant de la préparation).

a) On allume 0,1 gr. de camphre pulvérisé sur une lame de cuivre de 4 cm. placée dans une capsule de porcelaine. On recouvre avec un vase de 1 litre humecté à l'intérieur d'eau distillée ; les bords de la capsule doivent déborder légèrement le vase. Après l'extinction de la flamme, on laisse le tout en place

pendant 5 minutes. On recueille les produits de la combustion qui se sont déposés sur la paroi interne du vase en lavant celle-ci avec 10 cc. d'eau que l'on reçoit sur un petit filtre. Le filtrat additionné de 0,5 cc. $AgNO_3$ N/10, donne tout au plus une légère opalescence après 5 minutes.

b) On dissout 0,1 gr. de camphre dans 10 cc. d'alcool, on ajoute 3 cc. d'acide acétique et un peu de zinc en poudre ; on chauffe au bain-marie pendant quelques minutes ; on dilue avec 2 volumes d'eau et on filtre : le filtrat additionné de $AgNO_3$ et de quelques gouttes de HNO_3 donne une légère opalescence après 5 minutes.

Dosage.

1° Avec l'hydroxylamine : formation de camphoroxime que l'on pèse.

Mode opératoire (Codex français, Suppl. 1933).

Placez 50 cgr. de camphre dans un tube à essai d'une capacité de 45 cc. environ ; ajoutez 5 cc. d'alcool, puis une solution de 1 gr. de chlorhydrate d'hydroxylamine dans 5 cc. d'eau et 2 cc. de lessive de soude. Fermez le tube à la lampe et chauffez-le 2 heures au bain-marie bouillant.

Après refroidissement, transvasez le contenu intégralement dans une ampoule à décantation, en entraînant les dernières portions de liquide avec 2 à 3 cc. de lessive de soude diluée au dixième. Ajoutez dans l'ampoule 20 cc. d'eau, puis 3 cc. de lessive de soude. Vous devez obtenir un liquide limpide ou seulement opalescent. Un précipité persistant indiquerait la présence de bornéol ou de camphène. Dans ce cas, filtrez et lavez le filtre avec de la lessive de soude diluée au vingtième.

Neutralisez le liquide avec l'acide chlorhydrique jusqu'à très faible acidité à l'hélianthine ; revenez à une faible alcalinité par addition de carbonate de sodium.

Ajoutez alors 20 cc. d'éther pour dissoudre la camphoroxime ainsi précipitée. Lavez l'éther, après décantation, avec 5 cc. d'eau, puis décantez-le dans une capsule tarée de 7 cm. de diamètre. Épuisez à nouveau le liquide aqueux à deux reprises, avec chaque fois 10 cc. d'éther que, après lavage avec 5 cc. d'eau, vous réunirez au premier dans la capsule tarée.

Laissez évaporer l'éther à l'air libre pendant 12 heures, placez ensuite la capsule dans une cloche à dessécher garnie de chlorure de calcium pendant 12 heures. Pesez ; augmentez le poids trouvé de 4 centièmes pour compenser les pertes par évaporation de la camphoroxime.

Soit C le poids corrigé de la camphoroxime, P le pourcentage de camphre cherché (152 et 167 étant les poids moléculaires respectifs du camphre et de la camphoroxime) :

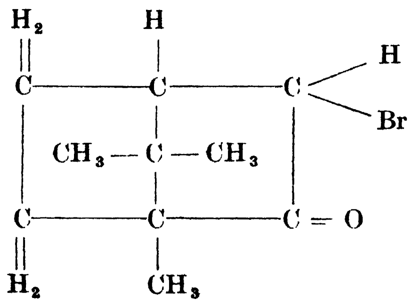
$$P = \frac{C \times 152}{167} \times 200.$$

La camphoroxime obtenue ne devra pas fondre au-dessous de 114°.

2° Avec la 2.4.dinitrophénylhydrazine : précipitation et pesée de la 2.4.dinitrophénylhydrazone du camphre (1).

BROMURE DE CAMPHRE
CAMPHRE MONOBROME
CAMPHORA MONOBROMATA

(Ph. B. IV, p. 145. — $C_{10}H_{15}BrO = 231,04$)



Identification.

Cristaux incolores brillants ou poudre blanche, de saveur légèrement amère, dégageant une odeur particulière.

Insoluble dans l'eau ; soluble dans 7 parties d'alcool ; facilement soluble dans le chloroforme, l'éther et les huiles grasses.

P. F. : 75° (ce qui le distingue des autres dérivés bromés, isomères, etc.).

P. E. : 274°. Il sublime vers 100°.

Pouvoir rotatoire spécifique : $\alpha_D = + 132°$ pour une solution alcoolique à 5 % à la température de 15°.

(1) Hampshire et Page-Janot et Mouton, *Journ. de Ph. Chim.*, 16 mai 1936.

Mise en évidence du brome.

a) Le produit de la fusion d'un mélange de 1 gr. de bromure de camphre + 0,5 gr. de Na_2CO_3 + 0,5 gr. de KNO_3 est dissous dans l'eau ; la solution acidifiée par HNO_3, donne avec $AgNO_3$ un précipité de AgBr.

b) On dissout 0,2 gr. de camphre monobromé dans 10 cc. d'alcool, on ajoute 3 cc. d'acide acétique et un peu de zinc en poudre ; on chauffe au bain-marie pendant quelques minutes ; on dilue avec 2 volumes d'eau et on filtre après refroidissement : le filtrat donne les réactions des bromures.

Remarque. — Le potasse alcoolique n'attaque pas le bromure de camphre.

Essais de pureté.

Chauffé il doit sublimer sans laisser plus de 0,05 % de résidu.

La solution alcoolique à 10 % doit être limpide et neutre au tournesol ; cette solution additionnée de quelques gouttes de HNO_3 et de quelques gouttes de $AgNO_3$ doit présenter tout au plus une légère opalescence (HCl, HBr).

Recherche des dérivés chlorés : dans le produit de la fusion avec $Na_2CO_3 + KNO_3$, on recherche les chlorures en présence du bromure (voir essais de KBr).

ESSENCES

Les essences sont ordinairement liquides à la température ordinaire. Par refroidissement, elles peuvent laisser cristalliser une partie de leurs constituants ; la partie solide est appelée stéaroptène ou camphre, la partie liquide est appelée oléoptène. Certaines essences constituent des liquides mobiles (essences de térébenthine, essence de citron, essence de lavande), d'autres sont plus épaisses, certaines sont visqueuses (essence de copahu, essence de cubèbe) ; l'essence de rose est solide à la température ordinaire.

La plupart des essences ont un point d'ébullition supérieur à 150° mais elles peuvent être entraînées par la vapeur d'eau. La plupart des essences sont plus légères que l'eau (0,85-0,95) ; quelques-uns sont plus denses que l'eau (cannelle, girofle, sassafras, amandes amères, moutarde). Fraîchement préparées elles sont neutres ; à la longue, elles deviennent acides ; sous l'action de la lumière et de l'air, elles s'épaississent, foncent en couleur et deviennent moins solubles : on dit qu'elles se résinifient.

Les essences font sur le papier une tache transparente qui disparaît par la chaleur. Elles sont peu solubles dans l'eau, elles lui communiquent cependant leur odeur et leur saveur.

Elles sont solubles dans l'alcool absolu, l'éther, la pétroléine, le benzène, le chloroforme, l'acide acétique concentré ; l'éther acétique, les huiles grasses, le sulfure de carbone et l'huile de vaseline.

EXAMEN

Odeur.

L'odeur particulière des essences doit être très marquée ; pour l'apprécier, on laisse évaporer 1 ou 2 gouttes d'essence sur un papier à filtrer.

Saveur.

On triture 1 goutte avec 2 gr. de sucre et on agite avec 5 cc. d'eau : celle-ci doit prendre la saveur nette et caractéristique de l'essence.

Poids spécifique.

Détermination à la balance Mohr-Westphal ou au pycnomètre.

Point d'ébullition.

Limites de température entre lesquelles la presque totalité de l'essence doit distiller, sous pression normale. Dans certains cas on effectuera en même temps une distillation fractionnée : recherche de l'alcool, chloroforme, essence de térébenthine dans certaines fractions du distillat, recherche des huiles grasses dans le résidu de distillation.

Solubilité.

On détermine le plus souvent la solubilité dans l'alcool à 60°, 70°, 80°, 90° ou 95° d'après la nature de l'essence.

On place dans un tube gradué de 0,5 à 1 cc. d'essence et on ajoute tout en agitant et par petites portions, de l'alcool au degré indiqué jusqu'à dissolution complète. Si une essence normalement soluble ne se dissout pas, on pourra parfois déterminer la falsification d'après la nature du trouble ou des parties insolubles qui se séparent. Ainsi, en dissolvant certaines essences dans l'alcool à 70°, on pourra isoler du pétrole, de l'essence de térébenthine ou des huiles grasses éventuellement ajoutées.

Détermination du pouvoir rotatoire.

On examine le plus souvent l'essence elle-même, au tube de 10 cm. ; dans certains cas on utilise une solution alcoolique.

Détermination de l'indice de réfraction.

Ordinairement à 20°.

Dosage du principe actif quand c'est possible.

Dosage d'un éther par saponification.

Dosage d'un alcool par acétylation.

Dosage d'une aldéhyde ou d'une cétone : par le bisulfite ou par le chlorhydrate d'hydroxylamine.

Dosage d'un phénol : par extraction au moyen de NaOH.

Dosage du soufre dans l'essence de moutarde.

S'il n'est pas possible de faire le dosage du principe actif, il est utile d'effectuer des essais comparatifs avec une essence reconnue de bonne qualité et de rechercher les falsifications.

RECHERCHE DES FALSIFICATIONS

Eau.

On agite 10 gouttes d'essence avec 1 cc. de sulfure de carbone ou avec 1 cc. d'éther de pétrole : la solution doit être limpide. Ordinairement les essences ne renferment que des traces d'eau que l'on peut enlever par agitation avec du sulfate sodique anhydre puis filtration.

Alcool.

a) Quelques gouttes d'essence projetées dans l'eau doivent rester limpides et transparentes ; en présence d'alcool, elles sont opaques et laiteuses.

b) Le tanin est, en général, insoluble dans les essences ; si l'essence contient de l'alcool, le tanin ajouté à l'essence forme une masse visqueuse qui colle aux parois du récipient.

c) Dans un tube à essais bien sec, on place quelques cc. d'essence et on ferme le tube au moyen d'un tampon d'ouate dans la partie inférieure duquel on a inséré un petit cristal de fuchsine. On chauffe le tube au bain-marie vers 90°. Les vapeurs d'alcool dissolvent la fuchsine et l'ouate se colore en rouge.

d) Dans un tube gradué, on agite un volume d'essence avec un égal volume d'eau saturée de NaCl ; on laisse en repos quelque temps : le volume de la couche aqueuse ne doit pas être augmenté. On peut éventuellement distiller la solution aqueuse et caractériser l'alcool dans le distillat.

e) On soumet à la distillation quelques cc. d'essence ; on recueille les premières portions du distillat, on filtre sur papier mouillé et on recherche l'alcool dans le filtrat (par ex. réaction à l'iodoforme).

Chloroforme. Sulfure de carbone.

On distille l'essence ; sur les premières portions du distillat

on essaye les réactions du chloroforme (réaction à l'isobenzonitrile) et du sulfure de carbone (réaction au xhantogénate de cuivre).

Glycérine.

On recherche la glycérine dans le résidu de distillation. On traite par quelques cc. d'eau, on filtre sur filtre mouillé, on évapore le filtrat : en présence de glycérine on obtient un résidu sirupeux qui donne la réaction de l'acroléine.

Huiles grasses.

a) On laisse tomber sur du papier à filtrer 1 ou 2 gouttes de l'essence à examiner, puis on abandonne à l'évaporation à l'air libre d'abord, à l'étuve ensuite ; l'huile grasse laisse une tache transparente.

Certaines essences obtenues par expression (exemple : citron) ou des essences résinifiées laissent une tache sur le papier filtre mais cette tache disparaît par l'alcool à 90°.

b) On place 10 gouttes d'essence dans un verre de montre, on chauffe modérément d'abord, ensuite à 100°. Si l'on obtient un résidu huileux, on essaie la réaction de l'acroléine.

c) On traite l'essence par l'alcool au titre indiqué pour chaque essence : en présence d'huile grasse le mélange est trouble (sauf pour l'huile de ricin).

d) En présence d'huile grasse, il y a augmentation de l'indice de saponification (indice de saponification des huiles grasses : 180-200).

Huiles minérales, pétrole, huile de paraffine.

On agite l'essence avec l'alcool : l'huile de paraffine, le pétrole se séparent.

Essence de térébenthine.

Au cours de distillation, l'essence de térébenthine se trouve dans la fraction qui passe entre 155°-165°.

Dans les essences qui ne renferment pas de pinène comme constituant normal on utilise la formation du nitrosochlorure de pinène.

10 cc. de la fraction qui distille entre 155° et 165° sont addi-

tionnés de 10 cc. de nitrite d'amyle + 10 cc. d'acide acétique glacial ; on refroidit au moyen de glace + NaCl, on ajoute peu à peu 3 cc. de HCl concentré et on attend une heure. Le nitrosochlorure de pinène cristallise ; on le recueille, on le lave à l'alcool froid, on le dessèche : son point de fusion est de 103°.

REMARQUE. — La Ph. B. IV fait remplacer certaines essences par le principe actif correspondant.

Essence d'amande amère et Essence de laurier-cerise	par	aldéhyde benzoïque ;
Essence d'anis	par	anéthol ;
Essence de girofle	par	eugénol ;
Essence d'eucalyptus	par	eucalyptol ;
Essence de Wintergreen	par	salicylate de méthyle.

ESSENCE DE TÉRÉBENTHINE

TEREBENTHINAE ESSENTIA

(Ph. B. IV, p. 551)

Définition de la Ph. B. IV.

Le produit obtenu par rectification de l'essence de térébenthine fournie par différentes espèces du genre Pinus.

Identification.

Liquide incolore, d'odeur particulière, de saveur âcre et piquante.

P. S. : 0,860 à 0,870. P. E. : 155°-162°.

Indice de réfraction à 20° : 1,467 à 1,477.

Pouvoir rotatoire :

Essence française : $\alpha_D = -20°$ à $-40°$.

Essence américaine : $\alpha_D = -2{,}5°$ à $+15°$.

Soluble dans 3-4 parties d'alcool à 94° ; dans 5 à 12 parties d'alcool à 90°, dans 5 parties d'acide acétique concentré ; miscible

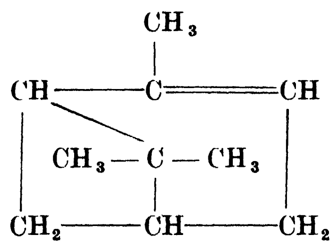
en toutes proportions à l'alcool absolu, l'éther, la pétroléine, le chloroforme, le sulfure de carbone, les huiles, les essences.

L'essence de térébenthine dissout le soufre, le phosphore, le caoutchouc, les résines.

HNO_3 concentré et HNO_3 fumant enflamment l'essence de térébenthine.

L'iode pulvérisé ajouté à l'essence de térébenthine provoque de petites explosions : l'essence « fulmine ».

L'essence de térébenthine contient surtout du pinène $C_{10}H_{16}$.



a) En saturant l'essence de HCl gazeux, on obtient du chlorhydrate de pinène $C_{10}H_{16}HCl$.

b) En présence de HNO_3 + alcool, l'essence de térébenthine donne de l'hydrate de terpine.

c) Formation du nitrosochlorure de pinène, voir page 326.

Essais de pureté.

1 cc. d'essence de térébenthine doit donner une solution limpide avec 12 cc. d'alcool à 90° ; cette solution ne doit pas rougir le papier de tournesol humecté d'eau (l'essence ancienne devient acide et s'oxyde).

Chauffez au bain-marie pendant 2 heures environ 1 gr. d'essence de térébenthine (pesez exactement) ; l'évaporation doit laisser un résidu de 0,5 % au maximum (résines, huiles), donnant une solution limpide avec 1 cc. d'acide acétique glacial (huile minérale).

L'essence de térébenthine doit distiller entièrement entre 150° et 162°.

Recherche du pétrole.

On traite l'essence de térébenthine par de l'acide nitrique ou

par de l'acide sulfurique fumant. Le produit de la réaction doit se dissoudre presque complètement dans l'eau chaude (Codex français, Ph. américaine).

ESSENCE DE CITRON

CITRI ESSENTIA

(Ph. B. IV, p. 191)

Définition.

L'essence obtenue, par expression, de l'écorce fraîche du fruit de Citrus Limonum.

Identification.

Liquide limpide, de couleur jaune pâle ; odeur prononcée de citron, saveur d'abord aromatique, puis faiblement amère.

L'essence de citron contient de 4 à 7 % de citral.

$$(CH_3)_2 = C = CH - CH_2 - CH_2 - \underset{\substack{| \\ CH_3}}{C} = C = CH - C \begin{matrix} \nearrow\!\!\!\!\nearrow O \\ \searrow H \end{matrix}$$

et une grande quantité de d. limonène (P. E. : 175°-176°).

Soluble dans 5 parties d'alcool ; miscible en toutes proportions à l'alcool absolu, l'éther, la pétroléine, le chloroforme, le sulfure de carbone, les huiles, les essences.

P. S. : 0,858-0,861. Réfraction à 20° : 1,474-1,476.

P. E. : environ 170°. Pouvoir rotatoire : $\alpha_D = + 58°$ à $+ 67°$.

L'essence de citron se comporte comme l'essence de térébenthine vis-à-vis de HNO_3, HCl, I.

Essais de pureté.

L'essence de citron ne doit pas sentir l'essence de térébenthine ; elle doit donner avec 5 parties d'alcool, une solution limpide ou,

tout au plus, opalescente ; cette solution doit être neutre ou faiblement acide.

On évapore au bain-marie 2 gr. d'essence + 10 cc. d'eau ; le résidu inodore obtenu doit correspondre à 2,1 % minimum et 6,6 % maximum.

On agite 5 cc. d'essence + 5 cc. d'eau + 1 goutte HCl, on sature de H_2S : pas de coloration ou de précipité foncé (Cu, Pb).

Pouvoir rotatoire.

1° Sur l'essence telle ou sur une solution alcoolique à 20 % ;

2° Si l'on distille la moitié de l'essence, la déviation du distillat doit être plus dextrogyre que celle de l'essence initiale.

S'il y a addition d'alcool, d'essence de térébenthine ou d'autres essences (par ex. celles qui contiennent du l. pinène), le pouvoir rotatoire diminue.

Dosage du citral.

PRINCIPE.

$$R-C\begin{matrix}\nearrow O \\ \searrow H\end{matrix} + NH_2OH.HCl = R-C\begin{matrix}\nearrow NOH \\ \searrow H\end{matrix} + H_2O + HCl$$

Ph. suisse : minimum 3,5 %. Ph. anglaise : minimum 4 % d'aldéhydes évalués en citral.

Mode opératoire de la Ph. suisse.

Faites dissoudre 5 gr. de chlorhydrate d'hydroxylamine dans 9 cc. d'eau chaude, diluez la solution avec 80 cc. d'alcool et refroidissez à 0°, ajoutez 2 cc. de solution de bleu de bromophénol (= 0,1 gr. de bleu de bromophénol trituré avec 1,5 cc. de lessive de soude 0,1 N, complété avec de l'eau à 25 cc.), neutralisez, si c'est nécessaire avec de la lessive de potasse alcoolique 0,5 N jusqu'à coloration vert rouge, complétez avec de l'alcool à 100 cc. et refroidissez à nouveau à 0°.

Versez dans un ballon d'Erlenmeyer de 100 cc., environ 5 gr. d'essence de citron (pesez exactement) et refroidissez à 0° ; ajoutez 20 cc. de la solution glacée de chlorhydrate d'hydroxylamine, agitez et titrez aussitôt, en agitant continuellement, l'acide chlorhydrique mis en liberté par la lessive de potasse alcoolique 0,5 N jusqu'à ce que la couleur de la solution vire au vert rouge (microburette).

Calculez la teneur en citral d'après la formule

$$\% \text{ citral} = \frac{7{,}6.a}{s}$$

s représentant la quantité d'essence de citron utilisée exprimée en grammes,

a représentant la quantité de lessive de potasse alcoolique 0,5 N diminuée du nombre de cc. de cette même potasse utilisé pour neutraliser *s q* d'essence de citron. Ce nombre se détermine comme suit : faites dissoudre environ 5 gr. d'essence de citron (pesez exactement) dans 20 cc. d'alcool, refroidissez la solution à 0°, ajoutez 10 gouttes de solution de bleu de bromo-phénol et neutralisez à la lessive de potasse alcoolique 0,5 N jusqu'à coloration vert rouge (microburette). La quantité de lessive de potasse alcoolique 0,5 N utilisée à cet effet sert à calculer celle qui est nécessaire pour neutraliser *s q* d'essence de citron.

Mode opératoire de la Ph. anglaise.

Même principe, avec méthylorange comme indicateur.

ESSENCE DE BERGAMOTE

BERGAMIAE ESSENTIA

(Ph. B. IV, p. 110)

Définition.

L'essence obtenue par expression de l'écorce fraîche du fruit de Citrus Bergamia.

Identification.

Liquide verdâtre ou jaune brunâtre, d'odeur agréable et de saveur amère et aromatique.

L'essence de bergamote renferme environ 30 % de d. limonène, 10 % de dipentène et de 30 à 45 % d'acétate de linalyle.

Linalol :

$$CH_3 - \underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{C}} = CH - CH_2 - CH_2 - \underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{COH}} - CH = CH_2.$$

Soluble dans ½ partie et plus d'alcool à 90° ; soluble dans les dissolvants ordinaires des essences.

P. S. : 0,88 — 0,89. Réfraction 20° : 1,464-1,469.

Pouvoir rotatoire : $\alpha_D = + 8^\circ$ à $+ 24^\circ$.

Essais de pureté.

L'essence de bergamote doit être miscible en toutes proportions à l'alcool à 94° et donner une solution limpide. 1 partie d'essence de bergamote doit donner avec ½ partie d'alcool à 90° une solution limpide ; l'addition de nouvelles quantités d'alcool à 90° peut provoquer un léger trouble.

L'indice d'acidité ne peut être supérieur à 2,5 %.

On fait évaporer 2 gr. au bain-marie jusqu'à obtention d'un résidu inodore : le résidu doit être compris entre 5 et 6 %.

Dosage de l'acétate de linalyle.

On pèse dans un matras de 100 cc., 2 gr. d'essence de bergamote, on ajoute 10 cc. d'alcool, 5 gouttes de phénolphtaléine et de la solution alcoolique d'hydroxyde potassique demi-normale en quantité suffisante pour faire virer le liquide au rouge. On y verse encore 20 cc. de solution alcoolique d'hydroxyde potassique demi-normale ; on surmonte le matras d'un réfrigérant à reflux et l'on fait bouillir doucement le mélange pendant une demi-heure. On laisse refroidir, dilue par 50 cc. d'eau et titre l'excès d'hydroxyde potassique par l'acide sulfurique demi-normal.

Il faut employer au moins 10,8 cc. et au plus 13,9 cc. d'acide sulfurique demi-normal, ce qui correspond à une teneur de 45 à 30 % d'acétate de linalyle.

L'acétate de linalyle se décompose en linalol et en acétate potassique :

$$C_{10}H_{17}O.COOH_3 + KOH = C_{10}H_{17}.OH + CH_3.COOK.$$

P. M. acétate de linalyle : 196. 1 cc. N/2 KOH correspond à 0,0981 gr. d'acétate de linalyle.

ESSENCE DE LAVANDE

LAVANDULAE ESSENTIA

(Ph. B. IV, p. 360)

Définition.

L'essence des fleurs de Lavandula vera, obtenue par distillation dans la vapeur d'eau.

Identification.

Liquide incolore, jaunâtre ou jaune verdâtre ; d'odeur agréable, de saveur chaude, un peu amère.

Soluble dans 3 parties d'alcool à 70° et dans les dissolvants ordinaires des essences.

L'essence de lavande contient de 30 à 40 % d'acétate de linalyle.

P. S. : 0,885-0,895. Réfraction : 1,460-1,464.

Pouvoir rotatoire : α_D = de — 3° à — 11°.

Essais de pureté.

L'essence de lavande doit donner avec 3 parties d'alcool à 70° une solution limpide, neutre ou faiblement acide.

Dosage.

Le Ph. B. IV exige un minimum de 29,4 % d'acétate de linalyle.

On pèse 2 gr. d'essence dans un matras de 100 cc. ; on ajoute 10 cc. d'alcool, 1 goutte de phtaléine du phénol et de la solution alcoolique demi-normale d'hydroxyde potassique en quantité exactement suffisante pour faire virer le mélange au rouge. On verse alors 20 cc. de solution alcoolique demi-normale d'hydroxyde potassique, on surmonte le matras d'un réfrigérant à reflux et fait bouillir doucement pendant 15 minutes. On laisse refroidir, dilue par 50 cc. d'eau, ajoute au besoin 1 ou 2 gouttes de phtaléine du phénol et titre l'excès d'hydroxyde potassique par l'acide chlorhydrique demi-normal. Il faut employer, aux maximum, 14 cc. de cet acide, ce qui correspond à 29,4 % d'acétate de linalyle (1 cc. de solution demi-normale d'hydroxyde potassique = 98,1 mgr. d'acétate de linalyle).

ESSENCE DE MENTHE

MENTHAE ESSENTIA

(Ph. B. IV, p. 379)

Définition.

L'essence obtenue par distillation dans la vapeur d'eau, de l'herbe de Mentha piperita.

Identification.

Liquide incolore, d'odeur forte, de saveur brûlante, suivie d'une sensation de froid.

Soluble dans 1 volume d'alcool à 94° ; dans 2-5 volumes d'alcool à 70°.

P. S. : 0,9-0,92. Réfraction à 20° : 1,460-1,470.

Pouvoir rotatoire : α_D = de — 20° à — 34°.

Lorsqu'on traite l'essence par une petite quantité de H_2SO_4 ou de chloral renfermant un peu de HCl, le mélange se colore en rouge violet.

A 2 cc. d'essence de menthe on ajoute 1 goutte de HNO_3, on chauffe légèrement : coloration verte ou bleu verdâtre.

(Ph. B. IV) : On dissout 0,1 gr. d'essence dans 1 cc. d'acide acétique, on ajoute 1 goutte de HNO_3 on chauffe légèrement : la solution présente une coloration bleu violet par transparence et rouge par réflexion (cette réaction n'est pas donnée par l'essence de menthe du Japon).

Essais de pureté.

1 cc. d'essence de menthe + 5 cc. d'alcool à 70° doivent donner une solution limpide neutre ou très légèrement acide, dans laquelle une nouvelle addition d'alcool produit tout au plus une légère opalescence.

Dosage du menthol.

La Ph. B. IV exige un minimum de 50,2 % de menthol total (libre et combiné).

La Ph. suisse admet de 5 à 21 %, la Ph. anglaise de 4,5 à 9 % d'éthers calculés en acétate de menthyle.

Dosage de menthol total (Ph. B. IV).

Dans un ballon muni d'un réfrigérant à reflux, on maintient à une douce ébullition, pendant une heure et demie environ, un mélange de 5 gr. d'essence de menthe, 5 gr. d'anhydride acétique et 1 gr. d'acétate sodique anhydre. On laisse refroidir, on ajoute 20 cc. d'eau et l'on chauffe au bain-marie, pendant 15 minutes, en agitant fréquemment et vivement. Après refroidissement, on verse le liquide dans une boule à décantation et, après repos, on sépare la solution aqueuse et on lave à l'eau le produit huileux jusqu'à disparition de la réaction acide de l'eau de lavage. On

déshydrate ensuite le produit huileux au moyen de 1,50 gr. de sulfate sodique anhydre. On pèse exactement une quantité voisine de 1,50 gr. d'essence acétylée déshydratée. On ajoute 3 cc. d'alcool, 2 gouttes de phtaléine du phénol, et, goutte à goutte, de la solution alcoolique demi-normale d'hydroxyde potassique jusqu'à coloration rouge persistante. On ajoute ensuite 20 cc. de solution alcoolique demi-normale d'hydroxyde potassique, on fait bouillir pendant une heure, en surmontant le matras d'un réfrigérant à reflux. Après refroidissement, on ajoute 1 cc. de phtaléine du phénol et de la solution demi-normale d'acide chlorhydrique jusqu'à décoloration : 1,50 gr. d'essence acétylée exige, au moins, 8,5 cc. de solution alcoolique demi-normale d'hydroxyde potassique, ce qui correspond à une teneur minimum de 50,2 % de menthol total (libre et combiné).

P. M. de Menthol : 156,16. 1 cc. N/2 $= \frac{156,16}{1000 \times 2} = 0,07808$ gr. de menthol. 1,5 gr. d'essence acétylée utilisent 8,5 cc. N/2 KOH.

% de menthol dans l'essence acétylée :

$$\frac{8,5 \times 0,07808 \times 100}{1,5} = 43,6\ \%.$$

a) Pour calculer le menthol contenu dans l'essence de menthe primitive, on pourrait, si l'on avait pesé l'essence avant et après acétylation, utiliser la formule suivante :

$$\frac{43,6 \times \text{n. gr. d'essence acétylée}}{\text{n. gr. d'essence mise en œuvre}}$$

b) On peut connaître le poids d'essence primitive correspondant à la prise d'essence acétylée, en calculant le poids d'anhydride acétique fixé par le menthol contenu dans la prise d'essai.

$C_{10}H_{20}O$ +	$C_2H_4O_2$ =	$CH_3COO.C_{10}H_{10} + H_2O$	
menthol	ac. acétique	acétate de menthyle	
156,10	60	198,16	

156,16 gr. de menthol donnent 198,16 gr. ; 1 gr. de menthol donne

$$\frac{198,16}{156,16} \text{ gr.} = 1,27 \text{ gr. d'acétate de menthyle.}$$

1 gr. de menthol amène une augmentation de poids de 0,27 gr. Dans la prise d'essai de 1,5 gr. d'essence acétylée, il y a : 0,07808 gr. × 8,5, soit 0,6036 gr. de menthol ; cette quantité de menthol a fixé 0,6636 × 0,27 gr. soit 0,179 gr. d'anhydride acétique.

1,5 gr. d'essence acétylée correspond à 1,5 gr. — 0,179 gr. soit à 1,321 gr. d'essence primitive.

1,321 gr. d'essence de menthe renferme 0,6636 gr. de menthol.

100 gr. d'essence de menthe renferment :

$$\frac{0,6636 \text{ gr.} \times 100}{1,321} \text{ soit } 50,2\ \% \text{ de menthol.}$$

REMARQUE. — Dans ce calcul on ne tient pas compte du fait qu'une partie du menthol de l'essence de menthe se trouve à l'état combiné.

ESSENCE DE SANTAL

SANTALI ESSENTIA

(Ph. B. IV, p. 493)

Définition.

L'essence obtenue par distillation dans la vapeur d'eau, du bois de Santalum Album.

Identification.

Liquide un peu épais, blanc jaunâtre, d'odeur agréable, de saveur légèrement amère, épicée.

L'essence de santal contient surtout du santalol, alcool terpénique $C_{15}H_{23}OH$ p. m. 220, 19.

P. S. : 0,975-0,985. Réfraction à 20° : 1,500 à 1,510.

P. E. : 275°-295°. Pouvoir rotatoire : α_D de — 15° à — 20°.

Soluble en toutes proportions dans l'alcool à 94°, dans 5 parties d'alcool à 70°.

Essais de pureté.

1 cc. d'essence de santal doit donner avec 5 parties d'alcool à 70° une solution limpide neutre ou faiblement acide et restant claire après une nouvelle addition d'alcool à 70° (l'essence de santal des Indes et l'huile de cèdre donnent des solutions troubles).

A la distillation, il ne doit rien passer en dessous de 275° (alcool éthylique, alcool benzylique, etc.).

Recherche de l'alcool benzylique ($C_6H_5.CH_2OH$, P. E. : 205°).

On agite 1 cc. d'essence avec 5 cc. d'eau, on filtre sur filtre mouillé; on additionne au filtrat quelques gouttes de solution de

permanganate et on chauffe légèrement : pas dégagement d'odeur d'essences d'amandes amères, formation de $C_6H_5C \begin{smallmatrix} \nearrow O \\ \searrow H \end{smallmatrix}$.

Indice de saponification : au maximum 12,6 (huiles et matières grasses).

Dosage du santalol.

La Ph. B. IV exige un minimum de 90 % de santalol.

On maintient à une douce ébullition, pendant une heure et demie environ, un mélange de 5 gr. d'essence, 5 gr. d'anhydride acétique et 1 gr. d'acétate sodique sec et fondu. On laisse refroidir, ajoute 20 cc. d'eau et chauffe au bain-marie, pendant 10 à 15 minutes ; après refroidissement, on verse le mélange dans une boule à décantation, sépare la solution aqueuse et lave à l'eau le produit huileux jusqu'à disparition de la réaction acide ; on déshydrate ensuite au moyen de 2,5 gr. de sulfate sodique anhydre, pèse, dans un matras 1,5 gr. d'essence acétylée déshydratée, ajoute 20 cc. de solution alcoolique demi-normale d'hydroxyde potassique, puis fait bouillir pendant une heure, en surmontant le matras d'un réfrigérant à reflux. On ajoute au liquide 1 cc. de phtaléine du phénol et de la solution demi-normale d'acide chlorhydrique jusqu'à décoloration : 1,5 gr. d'essence de santal acétylée exige, au moins, 10,5 cc. de solution demi-normale d'hydroxyde potassique.

P. M. du santalol : 220,2 1 cc. N/2 $= \frac{220,2}{2 \times 1000} = 0,1101$ gr. de santalol.

1,5 gr. d'essence acétylée contient $10,5 \times 0,1101$ gr. $= 1,156$ gr. de santalol.

220,2 gr. de santalol donnent 262,2 d'acétate de santalol.

1 gr. de santalol donne $\frac{262,2}{220,2} = 1,19$ gr. d'acétate.

1,5 gr. d'essence acétylée correspond à $1,5 - \frac{(1,156 \times 0,19)}{0,22} = 1,28$ gr. d'essence de santal.

1,28 gr. d'essence de santal contient 1,156 gr. de santalol.

100 gr. d'essence de santal contiennent :

$$\frac{1,156 \times 100}{1,28} \text{ soit } 90,3\ \% \text{ de santalol.}$$

ESSENCE DE CHÉNOPODE
ESSENCE D'ANSÉRINE VERMIFUGE
CHENOPODII ESSENTIA

(Ph. B. IV, p. 169)

Définition.

L'essence obtenue par distillation dans la vapeur d'eau de l'herbe fleurie et fructifère de Chenopodium Anthelminticum.

Identification.

Liquide incolore ou jaune pâle, d'odeur particulière et pénétrante, de saveur brûlante et amère.

L'essence de chénopode contient environ 65 % d'ascaridol $C_{10}H_{16}O_2$.

P. S. : 0,965-0,990. Réfraction à 20° : 1,474-1,479.

P. E. : au-dessus de 170°. Pouvoir rotatoire : α_D de — 4° à — 9°.

Soluble dans les dissolvants ordinaires des essences ; soluble dans 1 volume d'alcool à 80°, dans 10 volumes d'alcool à 70°.

Chauffée prudemment à l'ébullition (utiliser au maximum 1 cc.) elle donne une réaction violente et se colore en jaune à jaune foncé.

Chauffée rapidement dans un tube à essai, l'essence explose en se décomposant.

Dosage.

Dosage de l'ascaridol.

La Ph. B. IV exige un minimum de 65 % d'ascaridol. On évalue en ascaridol la partie soluble dans l'acide acétique à 60 %. La Pharmacopée des États-Unis exige de 60 à 80 % d'ascaridol.

Dosage de la Ph. B. IV.

On introduit 10 cc. d'essence de chénopode dans un ballon de 100 cc. à col étroit, gradué en dixième de cc. On ajoute 50 cc. d'une solution d'acide acétique à 60 % en volumes. On mélange bien les liquides et,

par addition d'une quantité suffisante de la même solution acétique, on fait affleurer au bas de l'échelle la surface de séparation des liquides.

Pour faciliter cette séparation, on tapote légèrement sur les parois du ballon et on lui imprime aussi de temps en temps un mouvement de rotation autour de son axe vertical. On note le volume de la couche huileuse, lequel ne peut être supérieur à 3,5 cc., ce qui correspond à environ 65 % d'ascaridol.

ESSENCE DE CANNELLE

CINNAMOMI ESSENTIA

(Ph. B. IV, p. 189)

Définition.

L'essence obtenue par distillation dans la vapeur d'eau de l'écorce de Cinnamomum Zeylanicum.

Identification.

Liquide jaune, d'odeur particulière, de saveur douce puis brûlante.

L'essence de cannelle de Ceylan contient de 66 à 74 % d'aldéhyde cinnamique $C_6H_5 - CH = CH - C \lessgtr {}^{O}_{H}$. (L'essence de cannelle de Chine en contient plus de 80 %.)

P. S. : 1,023 à 1,040. Réfraction à 20° : 1,565-1,582.

Pouvoir rotatoire : α_D = de 0° à — 2°.

Soluble dans les dissolvants ordinaires des essences ; soluble dans 3 volumes d'alcool à 70°.

Par oxydation de l'essence il y a formation d'acide cinnamique, d'aldéhyde et d'acide benzoïques.

a) 4 gouttes d'essence refroidie à 0° additionnées de 4 gouttes de HNO_3, donnent après agitation des cristaux d'acide cinnamique.

b) L'essence traitée par le permanganate dégage l'odeur d'aldéhyde benzoïque.

La solution alcoolique à 2 % n'est pas modifiée par le chlorure ferrique.

Essais de pureté.

1 cc. d'essence + 3 cc. d'alcool à 70° doivent donner une solution limpide, faiblement acide.

5 cc. de solution alcoolique d'essence de cannelle à 2 %, traités par une goutte de chlorure ferrique peuvent tout au plus prendre une teinte verdâtre. La solution ne peut se colorer ni en bleu, ni en brun (eugénol, essence de girofles, essence de feuilles de cannellier, essence de cannelle de Chine).

On agite 10 cc. d'essence de cannelle avec 90 cc. de NaOH à 10 % : le volume de l'essence ne peut diminuer plus de 1 cc. (eugénol, thymol, acide cinnamique en excès).

Dosage de l'aldéhyde cinnamique.

La Ph. B. IV exige de 66 à 74 % d'aldéhyde cinnamique.

1° (Ph. B. IV) : On introduit dans le ballon de 100 cc. à col étroit, gradué en dixième de cc., 5 cc. d'essence de cannelle et 5 cc. de bisulfite sodique ; on agit et porte le mélange au bain-marie bouillant. Après liquéfaction du magma formé, on ajoute, petit à petit, en remuant fréquemment et en continuant de chauffer, 70 cc. de bisulfite sodique. On chauffe encore jusqu'à ce que le liquide soit recouvert d'une couche huileuse limpide. On laisse refroidir, puis, par addition d'une quantité suffisante de bisulfite sodique, on fait affleurer au zéro de l'échelle la surface de séparation des deux liquides. La couche huileuse, non combinée, doit mesurer de 1,7 à 1,3 cc., ce qui correspond à une teneur en aldéhyde cinnamique de 66 à 74 % d'essence de cannelle.

$$C_6H_5-CH=CH-C\begin{matrix}\nearrow O\\ \searrow H\end{matrix} + NaHSO_3 = C_6H_5-CH=CH-C\begin{matrix}\nearrow OH\\ -NaSO_3\\ \searrow H\end{matrix}$$

2° Dosage au moyen du chlorhydrate d'hydroxylamine (comme le citral dans l'essence de citron). (Voir Ph. anglaise).

3° (Ph. suisse). Dosage au moyen de la semioxamazide : $NH_2 - CO - CO - NH - NH_2$; précipitation et pesée de la semioxamazone correspondante.

ESSENCE DE NIAOULI. — GOMENOL

NIAOULI ESSENTIA

(Suppl. Ph. B., p. 101)

Définition.

L'essence obtenue par distillation à la vapeur des feuilles fraîches de Melaleuca viridiflora contenant au minimum 45,2 vol. %, au maximum 66,2 vol. % de cinéol ($C_{10}H_{18}O$).

Identification.

Liquide limpide, incolore ou jaunâtre ; odeur de cinéol, saveur aromatique, rafraîchissante et amère.

P. S. : 0,910-0,929. Réfraction à 20° : 1,462-1,470.

Pouvoir rotatoire : de + 0°7 à — 3°6.

Soluble dans les dissolvants ordinaires des essences ; soluble dans 1 vol. d'alcool à 80°, dans 4-25 vol. d'alcool à 70°.

Chauffez 2 cc. d'essence de niaouli à 50° et ajoutez peu à peu 0,2 gr. d'iode pulvérisé : en se refroidissant le mélange doit s'épaissir et former des cristaux.

Essais de pureté.

1 cc. d'essence + 1 cc. d'alcool à 80° donnent une solution limpide. Cette solution doit être neutre ou très faiblement acide.

Agitez des volumes égaux d'essence et de NaOH à 10 % : le volume de l'essence ne doit pas diminuer (phénols).

Dosage du cinéol (eucalyptol).

1° L'eucalyptol forme avec la résorcine un complexe insoluble que l'on recueille ; en traitant le complexe par la soude, on libère l'eucalyptol dont on mesure le volume.

Mélangez dans une capsule de verre 2,5 cc. d'essence de niaouli + 2,5 cc. d'eucalyptol avec 10 cc. d'une solution à 50 % de résorcine ; placez la capsule pendant une demi-heure dans de l'eau glacée. Rendez homogène par trituration de la masse cristalline formée, filtrez à la trompe et enlevez les dernières traces d'essence en la pressant entre des feuilles de papier à filtrer ; transvasez quantitativement la masse cristalline dans un ballon d'Erlenmeyer ; placez un petit entonnoir sur le ballon et décomposez la

masse cristalline par 40 cc. de lessive de soude diluée en chauffant doucement au bain-marie. Les cristaux disparus, laissez refroidir et versez quantitativement le liquide dans un matras de 100 cc. dont le col, long de 16 cm. environ, avec un diamètre intérieur de 8 mm., sera gradué en 1/10 cc. : pour ce faire utilisez un petit entonnoir dont le tube atteindra presque le fond du matras, ajoutez de l'eau afin que le cinéol libéré s'assemble dans la partie graduée du col du matras, laissez reposer pendant une heure, puis lisez le volume du cinéol. On obtient la teneur en cinéol, exprimée en vol. %, en multipliant le nombre de cc. trouvés par 40 et en déduisant 100 du chiffre trouvé.

2° (Suppl. Ph. B.) : On introduit dans un tube à essai de 150 mm. de long et 15 mm. de diamètre, 2,80 gr. d'orthocrésol fondu et 4 gr. d'essence de niaouli, précédemment déshydratée par contact de 24 heures avec du sulfate sodique anhydre. On mélange et place dans le tube un thermomètre gradué en cinquièmes de degré : on note la température à laquelle le mélange se prend en masse ce qui, par suite de la surfusion, peut tarder à se produire. Dans ce cas il faut amorcer la cristallisation au moyen de quelques cristaux de la combinaison orthocrésol-cinéol obtenue lors d'une précédente opération. On chauffe alors lentement et on note la température de fusion de la masse cristalline. Le liquide est ensuite porté à une température supérieure de 5 à 6 degrés à la température que l'on a précédemment observée. On introduit le tube à essais dans un second tube de 250 mm. de long et 25 mm. de diamètre formant bain d'air et on immerge l'ensemble dans de l'eau portée à une température de 5 degrés à la température de cristallisation primitivement trouvée. On laisse refroidir lentement tout en remuant constamment le liquide et on note la température à laquelle un trouble se manifeste. Lorsque cesse la surfusion du mélange et qu'y apparaissent les premiers cristaux, on observe une élévation de température qui atteint son maximum et reste stable au cours de la prise en masse du mélange. Cette température qui doit être comprise entre 24 et 40 degrés, correspond à des teneurs en cinéol allant de 45,2 à 66,2 %.

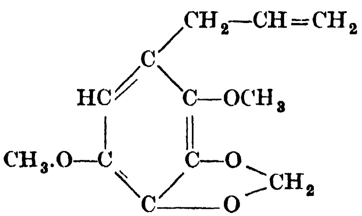
La teneur en cinéol, pour 100 gr. de l'essence examinée, est donnée ci-dessous par rapport aux températures de cristallisation.

Températures.	*Teneur en cinéol*
24°	45,2
26°	46,3
28°	49,5
30°	52
32°	54,5
34°	57,2
36°	60
38°	63,2
40°	66,2

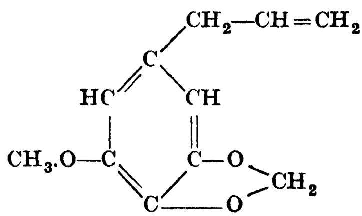
APIOL

REMARQUE. — Sous le nom d'*apiol* on désigne soit un corps défini : l'apiol cristallisé, soit des extraits ou des essences de persil qui contiennent des quantités variables d'apiol cristallisé.

1. Apiol cristallisé.



Myristicine.



Produit cristallisé, à faible odeur de persil.

P. S. : 1,015. P. F. : 30°. P. E. : 294°. Optiquement inactif.

Distille avec la vapeur d'eau ; presqu'insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool, l'éther, les huiles grasses.

Chauffé doucement avec H_2SO_4, il donne une coloration rouge.

2. Apiols liquides.

Apiol vert.

On extrait les semences de persil par l'alcool. On distille l'alcool. Le résidu se sépare en deux couches : la couche solide ou beurre de persil (glycérides, cires, etc.) et la couche huileuse qui après purification avec PbO donne l'apiol vert.

Composition : apiol cristallisé, myristicine, un peu de matières grasses, chlorophylle.

Apiol jaune.

Apiol vert débarrassé de la chlorophylle au moyen de charbon animal.

3. Essence volatile de persil.

Obtenue par distillation avec la vapeur d'eau ; elle contient de l'apiol cristallisé et de la myristicine.

APIOL — *APIOLUM*

(Ph. B. IV, p. 76)

L'apiol officinal est l'apiol liquide.

Identification.

Liquide limpide, non visqueux, jaune plus ou moins foncé, de saveur brûlante, d'odeur forte de persil.

P. S. : minimum 1,09.

Insoluble dans l'eau ; soluble dans l'alcool, l'éther, le chloroforme, l'acétone, le benzène, l'acide acétique.

Si on additionne 3 gouttes d'apiol de 3 gouttes de HNO_3, il se produit immédiatement une réaction violente : le mélange se colore en brun et devient jaune au bout d'un certain temps (Ph. B. IV).

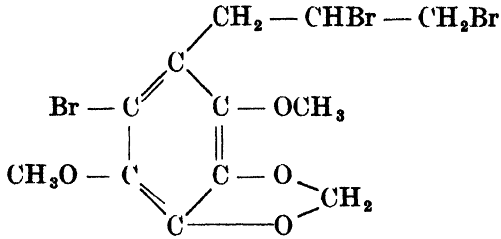
Si on laisse tomber une goutte d'apiol dans 3 gouttes d'acide nitrique fumant, il se produit une explosion (Ph. B. IV).

On peut difficilement mettre en évidence la présence d'apiol cristallisé, mais on peut identifier la myristicine. L'absence de myristicine indiquerait l'absence probable d'apiol (la myristicine se trouve également dans le beurre de muscade).

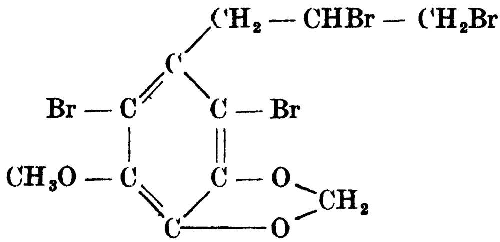
On distille dans un courant de vapeur d'eau 20-30 gouttes d'apiol (ou 10 capsules environ). On recueille 250-300 cc. du distillat que l'on épuise alors par l'éther. On évapore l'éther, le résidu contient l'apiol et la myristicine. On dissout la résidu dans de l'acide acétique glacial, on verse la solution dans une capsule en verre et on y ajoute du brome en excès. On laisse réagir quelques heures, on dilue avec de l'eau et on décompose l'excès de brome par une solution de SO_2.

On reprend les cristaux par de l'alcool chaud, on filtre ; le filtrat donne par refroidissement des cristaux que l'on purifie par cristallisation successives dans l'alcool. Le produit blanc, desséché doit fondre à 130°. Il est constitué de tétrabrommyristicine ; l'apiol donne un dérivé tribromé qui est plus soluble dans l'alcool et qui est éliminé par les différentes cristallisations.

Tribromapiol. P. F. : 88°.



Tétrabrom-myristicine. P. F. : 130°.



Essais de pureté.

Exposé à l'air, l'apiol ne peut ni se troubler, ni perdre de son poids.

2 gr. d'apiol, chauffés dans un creuset de porcelaine, brûlent sans laisser de résidu appréciable.

On traite le résidu éventuel par quelques gouttes de HNO_3 et l'on dilue par l'eau : la solution ne peut donner de précipité jaune par KI (plomb).

Recherche de l'éther phosphorique de l'orthocrésol (Van Itallie).

a) Recherche du phosphore : On calcine dans un creuset 10 gouttes avec 3-4 gr. d'un mélange de $Na_2CO_3 + KNO_3$. On recherche les phosphates dans le résidu.

b) Recherche du crésol : Après distillation de l'essence volatile dans un courant de vapeur d'eau (pour l'identification de la myristicine), on reprend le résidu par une solution alcoolique de KOH ; on chauffe le ballon surmonté d'un réfrigérant à reflux pendant 3 heures de façon à saponifier l'éther. On élimine l'alcool, on acidifie par H_2SO_4 et l'on distille. Dans les premiers cc. de distillat on recherche le crésol (réactions au brome et au chlorure ferrique).

TÉRÉBENTHINE COMMUNE

(Codex français, p. 746)

Oléorésine fournie par différents pins.

Identification.

Liquide épais, visqueux, granuleux qui se sépare en deux couches ; la couche supérieure est transparente, jaune brunâtre ; la couche inférieure est opaque, elle contient des cristaux d'acide abiétique et d'acide pimarique.

Soluble dans 5 parties d'alcool, dans l'éther, le chloroforme, l'acide acétique.

La térébenthine commune exposée en couche mince à l'air, durcit complètement en 24 heures.

Composition : 15-30 % d'essence, 60-80 % de résine, quelques % d'eau.

Essais de pureté.

Vérifier solubilités.

Indice acide : de 115 à 120.

TÉRÉBENTHINE DE VENISE
TÉRÉBENTHINE DE MÉLÈZE

TEREBENTHINE VENETA

(Ph. B. IV, p. 550)

Définition.

Térébenthine de Larix decidua.

Identification.

Liquide épais, jaunâtre, transparent, d'une odeur balsamique, d'une saveur amère et légèrement âcre.

Entièrement soluble dans l'alcool, l'acétone, l'éther, le benzène, le chloroforme, l'acide acétique concentré, l'éther acétique, le toluène ; elle donne des solutions troubles avec l'éther de pétrole et le sulfure de carbone.

Elle contient de 15 à 20 % d'essence et de 80 à 85 % de résine amorphe.

La térébenthine de Venise donne les réactions de la colophane :

a) On agite une goutte de térébenthine avec 5 cc. d'éther de pétrole, on filtre ; on agite le filtrat avec 2-3 cc. de solution d'acétate de cuivre à 1 ‰ : la couche pétroléinique se colore en vert ou en vert bleuâtre.

b) On dissout une goutte de térébenthine dans 1 cc. d'anhydride acétique ; on ajoute une goutte de H_2SO_4 concentré : coloration violette qui passe ensuite au gris brun.

Essais de pureté.

Étendue en couche mince et exposée à l'air, elle se dessèche lentement et donne un vernis transparent sans structure cristalline (térébenthine commune).

On chauffe un peu de térébenthine de Venise jusqu'à disparition de l'essence, on fait digérer le résidu avec 2 parties d'alcool à 65 % (en poids). La formation de cristaux microscopiques d'acides de résines indiquerait la présence de résines d'autres conifères (GILKINET).

Indice acide, déterminé sur 1 gr. : maximum 77.

Indice de saponification, déterminé à froid, après 24 heures (Ph. suisse) : 91 à 103.

COLOPHANE — *COLOPHONIUM TEREBENTHINAE RESINA*

(Ph. B. IV, p. 551)

Définition.

Le résidu de la distillation de la térébenthine de diverses espèces du genre Pinus.

Identification.

Fragments jaunes ou jaune brun, translucides, cassants, d'odeur et de saveur faibles.

P. S. : 1,07.

Chauffée, elle se ramollit vers 80° ; elle fond vers 90°-100° en donnant un liquide limpide.

Soluble dans l'alcool, le benzène, le toluène, le chloroforme, l'acide acétique glacial, l'alcool méthylique ; elle n'est pas complètement soluble dans l'éther de pétrole et dans le sulfure de carbone ; soluble dans NaOH et dans KOH (savons résineux).

La colophane contient de l'acide abiétique.

On agite pendant une minute, un fragment de colophane avec 2-3 cc. d'éther de pétrole ; on filtre : le filtrat est agité avec un égal volume de solution d'acétate de cuivre à 1 % : la couche pétroléinique se colore fortement en bleu ou en bleu verdâtre.

On fait dissoudre 0,02 gr. de colophane dans 5 cc. d'anhydride acétique et on ajoute, en refroidissant, 3 gouttes de H_2SO_4 concentré : ce liquide se colore d'abord en rouge, puis immédiatement après, en violet foncé qui passe ensuite au bleu grisâtre, puis au vert olive.

Essais de pureté.

Elle doit se dissoudre entièrement dans 1 partie d'alcool.

Indice acide : 151-180.

BAUME DE COPAHU
COPAIVAE BALSAMUM

(Ph. B. IV, p. 215)

Définition.

L'oléo-résine retirée du tronc de différentes espèces du genre Copaïfera et notamment de Copaïfera Landsdorfii.

Identification.

Liquide limpide, visqueux, variant du jaune clair au brun rouge, d'une odeur forte et persistante, d'une saveur âcre et amère.

P. S. : 0,98-0,99.

Soluble en toutes proportions dans le chloroforme, le benzène, le sulfure de carbone ; soluble dans son poids d'alcool absolu et de pétroléine.

Le baume de copahu contient environ 50 % d'essence et 50 % de résine.

Essais de pureté.

Par évaporation au bain-marie, il ne doit pas dégager l'odeur d'essence de térébenthine ; il doit laisser un résidu sec et cassant, mais non visqueux (absence de matières grasses, d'huile de vaseline). Le baume de copahu doit donner de 45 à 60 % de résidu.

Le mélange de 3 volumes de baume + 1 volume d'ammoniaque ne peut être trouble, ni laiteux (huiles grasses).

Recherche du baume de Gurjun.

a) En présence de baune de gurjun, les solutions dans l'alcool absolu et dans la pétroléine sont troubles.

b) On ajoute 4 gouttes de baume à un mélange de 5 cc. d'acide acétique + 4 gouttes de HNO_3. Une coloration rouge pourpre indique le baume de Gurjun.

Indice acide : 75-85.

Indice éther : maximum 14.

Dosage de l'essence.

On distille dans un courant de vapeur d'eau un mélange de 20 gr. de baume de copahu + 10 gr. de NaCl + 100 cc. d'eau. On distille jusqu'à ce que la vapeur d'eau n'enlève plus d'essence. On fait dissoudre dans le distillat une quantité de NaCl suffisante pour obtenir une solution à 5 % de NaCl. On épuise, par trois fois, chaque fois avec 75 cc. d'éther. On sèche les extractions éthérées réunies au moyen de Na_2SO_4 anhydre ; on filtre, on lave le résidu de sulfate sodique avec de l'éther et on distille les liquides éthérés dans un matras taré. Le résidu doit peser au moins 8 gr. (40 %).

Essais de l'essence.

a) L'essence obtenue examinée au polarimètre doit donner un pouvoir rotatoire spécifique α_D = — 7° minimum.

b) Le point d'ébullition de l'essence ne peut être inférieur à 220°.

BAUME DU PEROU

PERUVIANUM BALSAMUM

(Ph. B. IV, p. 448)

Définition.

Suc résineux obtenu par battage, incision et brûlure de l'écorce du Myroxylon Pereirae ; il renferme, au moins, 56 % de cinnaméine.

Identification.

Liquide épais, brun rouge ou brun foncé, vu en masse, transparent et jaune brunâtre, vu en couche mince ; odeur agréable, rappelant la vanille et le benjoin ; saveur âcre et légèrement amère.

Insoluble dans l'eau, à laquelle il communique cependant une réaction acide ; soluble dans l'acide acétique, dans le chloroforme et dans son volume d'alcool ; partiellement soluble dans l'éther, le sulfure de carbone et la pétroléine.

P. S. : 1,145-1,160.

Il ne s'épaissit, ni ne durcit par exposition à l'air ; il possède une réaction acide.

Il renferme de 56 à 70 % de cinnaméine (mélange de cinnamate et de benzoate de benzyle), un peu d'acide cinnamique libre et environ 30 % de résine).

On fait bouillir pendant une minute, 1 gr. de baume dans 20 gr. d'eau et on filtre à chaud sur un filtre mouillé. Le liquide refroidi dépose, après quelque temps, des cristaux qui, traités à froid par le permanganate potassique, dégagent l'odeur d'aldéhyde benzoïque (acide cinnamique).

Essais de pureté.

(Ph. B. IV) : En triturant une partie de baume du Pérou avec 2 parties de H_2SO_4, on obtient une masse visqueuse, rouge violacé, sans qu'il se produise de boursouflement par suite de dégagement gazeux (colophane) et qui, lavée à l'eau bouillante, jusqu'à ce que celle-ci ne se colore plus, devient par malaxage et après refroidissement dure et cassante (matières grasses).

1 gr. de baume de Pérou donne un mélange limpide avec une solution de 3 gr. d'hydrate de chloral dans 2 cc. d'eau (matières grasses).

On agite dans un tube à essais, 5 gouttes de baume de Pérou avec 6 cc. de pétroléine ; les parties résineuses du baume doivent adhérer aux parois du tube, sous forme de masse visqueuse, et ne peuvent se déposer sous forme granuleuse ou pulvérulente (baume artificiel, pérugène).

On agite fortement, pendant 10 minutes, 2 gr. de baume de Pérou avec 10 cc. de pétroléine ; on filtre.

a) On évapore à une douce chaleur 4 cc. de solution pétroléinique limpide : le résidu ne peut dégager l'odeur de l'essence de térébenthine, ni celle de l'aldéhyde benzoïque ; il donne par addition d'un goutte de HNO_3 (exempt de vapeurs nitreuses), une coloration jaune et non verdâtre ou vert bleuâtre (baume artificiel, térébenthine, gurjun, styrax).

b) Si l'on agite 4 cc. du filtrat avec 10 cc. de solution d'acétate cuivrique 1 : 1000, la solution pétroléinique ne se colore pas en vert (colophane, baumes artificiels).

On agite dans un tube à essais, 5 gouttes de baume du Pérou

et 3 cc. d'ammoniaque à 10 % : en présence de colophane, il y a une forte mousse ; s'il y a beaucoup de colophane, la masse est solidifiée après quelques heures.

Chauffé au bain-marie, le baume du Pérou ne peut perdre plus de 2,5 % ; il ne peut dégager l'odeur d'alcool, de térébenthine, de styrax ou de copahu.

Indice acide : 25-35.

Dosage de la cinnaméine.

Introduisez dans une fiole conique de 100 cc., 2,5 gr. de baume de Pérou et 5 cc. d'eau ; agitez fortement, ajoutez ensuite 5 cc. de NaOH à 20 %, 30 gr. d'éther et agitez vivement pendant 10 minutes. Laissez déposer et après séparation des liquides soutirez au moyen d'un tube effilé la majeure partie de la couche inférieure aqueuse que vous rejetez. Ajoutez 250 mgr. de gomme adragante en poudre et agitez jusqu'à clarification complète du liquide. Recevez dans un petit ballon taré 24 gr. de solution éthérée limpide que vous évaporez prudemment ; séchez le résidu pendant une demi-heure à 100° et pesez après refroidissement : le résidu pèse, au moins, 1,07 gr. (55,92 %)

Le résidu obtenu représente la quantité de cinnaméine contenue dans un poids d'éther égal à la différence entre 24 et le poids de cinnaméine trouvé. Rapportez à 30 gr. d'éther (2,5 gr. de baume du Pérou) : le produit obtenu, multiplié par 40, donne la quantité de cinnaméine contenue dans 100 gr. de baume du Pérou.

L'indice d'éther de la cinnaméine doit être compris entre 235 et 255 : on dissout la cinnaméine obtenue dans 20 cc. d'alcool et ajoute 25 cc. de solution alcoolique demi-normale d'hydroxyde potassique ; on surmonte le ballon d'un réfrigérant à reflux et chauffe au bain-marie pendant une demi-heure ; après refroidissement, on ajoute 20 gouttes de phtaléine du phénol, puis de la solution demi-normale d'acide chlorhydrique jusqu'à disparition de la coloration rouge.

1 gr. de cinnaméine exige de 8,4 à 9,1 cc. de solution alcoolique demi-normale d'hydroxyde potassique.

BAUME DE TOLU

TOLUTANUM BALSAMUM

(Ph. B. IV, p. 561)

Définition.

Le suc résineux obtenu par incision du tronc de Myroxylon Toluifera.

Identification.

Masse brun jaune, se ramollissant par la chaleur de la main, d'odeur agréable rappelant la vanille et de saveur légèrement aromatique.

Entièrement soluble dans l'alcool, chloroforme, acide acétique glacial et dans les solutions de NaOH et de KOH ; moins soluble dans l'éther ; partiellement soluble dans le sulfure de carbone et dans la pétroléine.

La solution alcoolique est acide ; elle se colore en vert par addition de quelques gouttes de chlorure ferrique.

Il contient environ 80 % de résine, des éthers : cinnamate et benzoate de benzyle, de l'acide cinnamique et de l'acide benzoique libres et un peu de vanilline.

On chauffe 1 gr. de baume de tolu avec 5 cc. d'eau ; on filtre, on additionne 2-3 cc. de permanganate à 1 %, on porte à l'ébullition : il se dégage l'odeur d'essence d'amandes amères (acide cinnamique).

2 cc. de solution alcoolique de baume de tolu à 4 %, additionnés de quelques gouttes de solution alcoolique de phloroglucine à 1 % et de quelques gouttes de HCl concentré, se colorent en rouge cerise (vanilline).

Essais de pureté.

Le baume de tolu doit se dissoudre dans l'alcool chaud ou laisser au maximum 3 % de résidu insoluble.

On épuise 2 gr. de baume de tolu par le sulfure de carbone : on doit obtenir, après évaporation du dissolvant, un résidu cris-

tallin pesant, au moins, 0,5 gr. et ne se colorant pas en vert par H_2SO_4 (Ph. B. IV).

On agite 1 gr. de baume de tolu avec 10 cc. de pétroléine : on filtre et on agite le filtrat avec un égal volume de solution d'acétate cuivrique à 1 ‰ : la solution pétroléinique ne se colore pas en vert (colophane).

Matières minérales : maximum 1 %.

Humidité dans le vide sulfurique, perte : 4 % maximum.

Indice acide : 112-168.

Indice de saponification : 154-190.

Indice éther : 22-79.

BENJOIN — *BENZOE*

(Ph. B. IV, p. 102)

Définition.

Le suc résineux obtenu par des incisions pratiquées dans le tronc de diverses espèces de Styrax des Indes Orientales, du Styrax Benzoïn (Benjoin de Sumatra) et du Styrax tonkinense (Benjoin de Siam).

Identification.

Larmes isolées brun jaunâtre, ou masses irrégulières brun grisâtre ou brun rouge, à cassure parsemée de larmes blanchâtres ; d'odeur spéciale rappelant la vanille.

Chauffé au bain-marie il fond et répand une odeur agréable ; chauffé à plus haute température dans un tube à essais, il donne des vapeurs âcres et irritantes et il se forme des cristaux d'acide benzoïque sur les parois.

Le benjoin est soluble dans l'alcool et dans les solutions de NaOH et de KOH. La solution alcoolique est acide ; par addition de plusieurs parties d'eau, on obtient une émulsion d'un blanc laiteux (précipitation de la résine).

Le benjoin se dissout dans H_2SO_4 concentré en donnant un liquide rouge.

Le benjoin de Siam contient de l'acide benzoïque (jusqu'à 18 %), mais ne contient pas ou peu d'acide cinnamique. Le benjoin de Sumatra renferme de l'acide benzoïque et de l'acide cinnamique.

1 gr. de benjoin de Sumatra chauffé avec 20 cc. de permanganate à 1 ‰ doit dégager l'odeur d'aldéhyde benzoïque (acide cinnamique).

Si l'on traite à chaud 1 partie de benjoin de Siam par 10 parties de CS_2 et qu'on filtre, on obtient un liquide peu coloré qui par refroidissement, abandonne des cristaux d'acide benzoïque.

Essais de pureté.

Matières minérales : 2 % maximum.

Humidité, perte dans le vide sulfurique : 10 % maximum.

Insoluble dans l'alcool bouillant (Ph. B. IV) :

Benjoin de Siam : maximum 5 % ; Benjoin de Sumatra : maximum 20 %.

Indice acide	Siam : 140-178 (Ph. suisse)	Sumatra : 115-163 (Ph. anglaise)
Indice éther		Sumatra : 47-83 (Ph. anglaise)
Indice saponification	Siam : 220-240 (Ph. suisse)	Sumatra : 169-223 (Ph. anglaise)

RÉSINE DE GAIAC

GUAJACI RESINA

(Ph. B. IV, p. 287)

Définition.

La résine de Guajacum officinale ou de Guajacum sanctum.

Identification.

Fragments bruns ou gris verdâtre, durs, vitreux, à cassure luisante.

P. F. : 85°-90°.

La résine de gaïac est facilement et presqu'entièrement soluble dans l'alcool, le chloroforme, l'éther, les solutions alcalines ; partiellement soluble dans la pétroléine, le sulfure de carbone, le benzène, l'essence de térébenthine.

La solution alcoolique 1 : 10, diluée de son volume d'eau, se colore en bleu verdâtre par addition de chlorure ferrique.

On agite 5 cc. d'une solution alcoolique à 1 % de résine de gaïac + 5 cc. d'eau, avec 0,02 gr. de peroxyde de plomb : la solution prend une coloration bleu foncé. La solution foncée est décolorée soit par les acides dilués, soit par ébullition. Après addition d'une nouvelle quantité de peroxyde de plomb, la coloration reparaît dans la solution décolorée par ébullition.

Essais de pureté.

Recherche de la colophane (Ph. B. IV) : faites macérer pendant 3 heures, 1 gr. de résine de gaïac pulvérisé avec 5 gr. de pétroléine ; filtrez : le filtrat incolore ne peut bleuir par addition d'un volume de solution d'acétate cuivrique 1 : 1000.

Insoluble dans l'alcool : maximum 15 % (Ph. B. IV).

Matières minérales : maximum 4,5 %.

RÉSINE DE JALAP

JALAPPAE RESINA

(Ph. B. IV, p. 334)

Définition.

Résine extraite du tubercule de l'Exogonium purga.

Identification.

Résine jaune brun, friable, à cassure luisante ; odeur spéciale ; saveur âcre et amère.

Entièrement soluble dans l'alcool à 75°, soluble dans NaOH, KOH ; presqu'entièrement soluble dans l'acétone, l'alcool isopropylique ; partiellement soluble dans l'éther et dans le chloroforme ; presqu'insoluble dans le sulfure de carbone, la pétroléine, l'essence de térébenthine.

Elle contient : 1° surtout de la *convolvuline*, glucoside soluble dans l'alcool, insoluble dans l'éther et dans le chloroforme ; 2° quelques % de *jalapine*, glucoside soluble dans l'alcool, l'éther et le chloroforme.

On épuise un peu de résine pulvérisée par l'éther ; le résidu insoluble est dissous dans l'alcool ; on ajoute de l'éther à la solution alcoolique, il se forme un précipité de convolvuline. Le précipité est recueilli et traité par H_2SO_4 concentré : il apparaît une coloration rouge.

Essais de pureté.

(Ph. B. IV) : La solution dans NaOH à 20 % doit rester limpide quand on l'étend d'eau et se trouble à peine quand on la sursature par un acide dilué (gaïac, colophane et autres résines).

Le chloroforme, exempt d'alcool, peut enlever au maximum 7 % à la résine de Jalap (résine de scammonnée, colophane et autres résines).

(Ph. suisse) : Agitez fréquemment dans un flacon bouché, pendant 6 heures, 1 gr. de résine de Jalap en poudre + 10 gr. d'éther. Filtrez la solution et lavez le résidu et le filtre avec 5 cc. d'éther ; évaporez les filtrats réunis ; après dessiccation, le résidu ne doit pas peser plus de 0,03 gr. (résine de scammonnée), colophane et autres résines).

On triture 1 gr. de poudre de résine de Jalap avec 10 cc. de pétroléine et on filtre ; le filtrat agité avec 2-3 cc. d'acétate de cuivre ne doit se colorer ni en vert, ni en bleu (colophane).

(Ph. B. IV) : Triturez dans un petit mortier 0,1 gr. de résine de Jalap avec 5 cc. d'éther. Filtrez lentement et laissez tomber le liquide, goutte à goutte, sur du papier à filtrer. Les taches laissées par l'évaporation de l'éther ne peuvent prendre de coloration bleue lorsqu'on les humecte de chlorure ferrique 1 : 10 (résine de gaïac).

Indice acide : maximum 27,3.

Indice de saponification : minimum 234.
Matières minérales : maximum 1 %.
Pouvoir rotatoire, solution alcoolique : α_D = — 36,9.

RÉSINE DE SCAMMONÉE

SCAMMONIAE RESINA

(Ph. B. IV, p. 500)

Définition.

L'extrait alcoolique de la racine ou de la gomme-résine de Convolvulus Scammonia, débarrassé des substances solubles dans l'eau.

Identification.

Masse brunâtre, friable, à cassure brillante, translucide, peu odorante et peu sapide.

Soluble dans l'alcool, le chloroforme ; presque complètement soluble dans l'éther ; insoluble dans le sulfure de carbone ; soluble dans les solutions de NaOH et de KOH.

La résine de scammonée contient surtout de la jalapine.

Essais de pureté.

La résine de scammonée doit être complètement soluble dans l'alcool et se dissoudre presqu'entièrement dans l'éther.

(Ph. B. IV) : La solution de résine de scammonée dans la solution de NaOH à 20 % ne donne lieu à la formation d'aucun précipité, quand on la sursature par un acide (résine de gaïac, colophane et autres résines).

Humidité : dessiccation à 100° : perte de 5 % maximum.
Matières minérales : 1 % maximum.
Pouvoir rotatoire, en solution alcoolique : α_D = — 21,5.

PODOPHYLLINE — *PODOPHYLLINUM*

(Ph. B. IV, p. 466)

Résine obtenue en précipitant par l'eau un extrait alcoolique de poudre de podophylle (Podophyllum peltatum). La Ph. B. IV donne le mode de préparation.

Identification.

Masse ou poudre jaunâtre, d'odeur spéciale, de saveur âcre et amère.

Presqu'insoluble dans l'eau, partiellement soluble dans l'eau chaude ; soluble dans 10 parties d'alcool, soluble dans la solution de NaOH et de KOH ; incomplètement soluble dans l'éther et dans le sulfure de carbone.

Elle contient au moins 40 % de podophyllotoxine, de l'acide podophyllique, de la picropodophylline, de la podophylloquercinine.

Podophyllotoxine.

P. F. 117°, peu soluble dans l'eau et dans l'éther, soluble dans l'alcool, le chloroforme, le benzène bouillant, insoluble dans la pétroléine. Avec les bases, elle donne des sels de l'acide podophyllique ; ceux-ci traités par HCl donne un précipité de picropodophylline.

1 gr. de podophylline est dissous dans 100 gr. d'ammoniaque ; on obtient une solution jaune brun miscible à l'eau ; par addition de HCl, il se forme un précipité brun.

On chauffe quelques décigrammes de podophylline + 5 cc. d'eau, on filtre à chaud ; on ajoute au filtrat de l'acétate de plomb : il se forme une coloration jaune, puis un précipité jaune.

Une solution alcoolique de podophylline 0,5 % + 1 goutte de chlorure ferrique dilué : coloration verte foncée au point de paraître noire à la lumière incidente.

Essais de pureté.

0,1 gr. de podophylline agité avec 5 cc. d'eau donne un filtrat

incolore ou très faiblement jaunâtre, qui doit être de réaction neutre ou au plus faiblement acide ; 1 cc. doit se colorer à peine en plus foncé par une goutte de chlorure ferrique.

Elle doit être entièrement soluble dans l'alcool.

On dissout 0,4 gr. dans 3 cc. d'alcool à 60° ; on ajoute 0,5 cc. de NaOH à 5 % et on agite ; le mélange ne peut se gélifier même après 12 heures (résine de podophyllum émodi).

Humidité : Dessiccation à 100°, perte 5 % maximum.

Matières minérales : 0,5 % maximum.

Dosage de la podophyllotoxine.

La Ph. B. IV exige 40 % minimum. On laisse en contact pendant une heure, dans un flacon bouché, 1 gr. de podophylline et 20 cc. de chloroforme, on agite de temps en temps, on filtre et on introduit 5 cc. de filtrat dans un ballon taré renfermant 40 cc. de pétroléine. Après repos de 24 heures, on filtre sur filtre taré, on lave le ballon et le filtre avec deux fois 5 cc. de pétroléine. On place le filtre avec le précipité dans le ballon, on sèche et on pèse. On doit obtenir au moins 0,1 gr., ce qui correspond à 40 % de podophyllotoxine.

ALOES — *ALOE*

(Ph. B. IV, p. 48)

Définition.

Suc épaissi par la chaleur, provenant des feuilles de diverses espèces du genre Aloe et notamment d'Aloe ferox qui fournit l'Aloès du Cap.

Identification.

Masses noires ou brun foncé, à reflet verdâtre ou rougeâtre, friables, à cassure conchoïdale, d'une odeur particulière et d'une saveur amère.

Soluble dans l'eau bouillante (par refroidissement il se précipite une masse visqueuse, dénommée résine d'Aloès) soluble

dans l'alcool chaud, dans les solutions de NaOH, KOH, NH_4OH, dans la glycérine, dans l'acide acétique glacial.

L'aloès contient un peu d'essence, un peu d'aloeémodine, de l'aloïne (barbaloïne, nataloïne, soccaloïne, etc., glucoside qui par hydrolyse libère un dérivé anthraquinonique), de la résine d'aloès et de l'aloétine ou amer d'aloès.

On dissout 0,5 gr. dans 50 cc. d'eau bouillante. La solution opalescente ainsi obtenue se trouble en se refroidissant et laisse déposer une masse visqueuse. On filtre et on utilise le filtrat pour les réactions suivantes :

a) 10 cc. de filtrat + 1 goutte solution $CuSO_4$ 10 % + 1 goutte H_2O_2, on chauffe : coloration rouge donnée par tous les aloès.

b) 1 cc. du filtrat + 1 cc. d'eau de brome donnent immédiatement un abondant précipité jaune canari (aloïne).

c) Le mélange de 1 cc. de filtrat + 20 cc. d'eau + 20 cc. d'une solution de borax à 5 % présente une fluorescence verte due à la présence de barbaloïne (aloès du Cap).

d) On agite 20 cc. de filtrat avec 20 cc. de benzène : on décante la solution benzénique jaune, on l'agite avec 1 cc. d'ammoniaque dilué : celle-ci se colore en rouge (émodine d'aloès). Cette réaction est due à l'émodine libre.

On peut au préalable hydrolyser par un acide ou faire l'essai dans les conditions suivantes (oxydation de l'aloeémodine en rhéine).

On chauffe 20 cc. du filtrat vers 80°, on ajoute, peu à peu, quelques dgr. de peroxyde sodique ; on obtient une solution brun rouge. Après refroidissement, on acidifie la solution, on extrait par l'éther ; on décante l'éther que l'on agite avec l'ammoniaque : celle-ci prend une coloration rouge intense.

Essais de pureté.

La Ph. B. IV exige que l'aloès présente des reflets verdâtres ou rougeâtres ; elle exclut par là l'aloès mat ou l'aloès hépatique.

L'aloès doit se dissoudre entièrement dans 5 parties d'alcool chaud : la solution obtenue doit rester limpide à froid (dextrine, gommes, mucilages).

Une partie d'aloès dissoute dans 10 parties d'eau bouillante

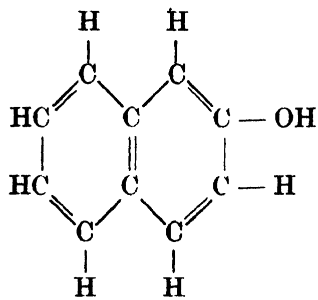
donne un liquide qui ne peut laisser déposer, par refroidissement, plus de 60 % de l'aloès employé (colophane et autres résines).

Humidité : perte à 100° : 12 % maximum.

Matières minérales : 1,5 % maximum.

β-NAPHTOL — β-*NAPHTOLUM*

(Ph. B. IV, p. 397. — $C_{10}H_7OH$ = 144,06)



Identification.

Lamelles cristallines, brillantes ou poudre blanc jaunâtre, de saveur brûlante.

Peu soluble dans l'eau froide (1000 parties), soluble dans 75 parties d'eau bouillante, 0,6 partie d'alcool, 1 partie d'éther, 22 parties de chloroforme, 40 parties de glycérine ; soluble à chaud dans les huiles ; facilement soluble dans les solutions de KOH, NaOH, NH_4OH.

P. F. : 122° (α-naphtol P. F. 95°). P. E. : 290°.

Le β naphtol se sublime très facilement.

Les solutions alcalines diluées de β naphtol présentent une faible fluorescence violette.

On dissout quelques cgr. de β naphtol dans 1 cc. de chloroforme, on ajoute 1 cc. de NaOH à 20 % ; on chauffe légèrement : coloration bleue (réaction donnée également par l'α naphtol).

La solution aqueuse de β naphtol additionnée de quelques gouttes de chlorure ferrique devient verdâtre et il s'en sépare

peu à peu des flocons blancs. L'α naphtol donne dans ces conditions une coloration rouge violet.

On agite quelques parcelles de β naphtol avec 1 cc. d'iode ioduré et on ajoute un excès de solution de NaOH : pas de coloration. L'α naphtol donne une coloration violette.

Essais de pureté.

La solution aqueuse doit être neutre (acides et bases provenant de la préparation).

0,2 gr. de β naphtol doivent se dissoudre entièrement dans 10 cc. d'ammoniaque (absence de naphtaline et autres hydrocarbures) et le liquide obtenu ne peut être que faiblement coloré en jaune (impuretés organiques).

Recherche de l'α-naphtol.

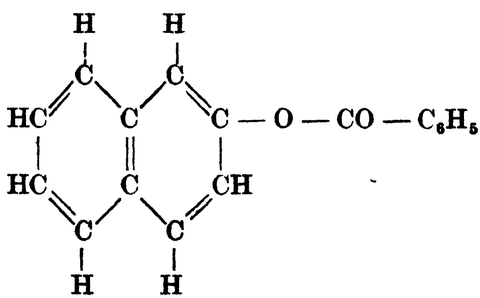
Réactions avec le chlorure ferrique et avec l'iode ioduré + NaOH.

Matières minérales : maximum 0,05 %.

BENZOATE DE β-NAPHTOL
BENZONAPHTOL

NAPHTOLUM BENZOICUM

(Ph. B. IV, p. 398. — $C_{17}H_{12}O_2 = 248,10$)



Identification.

Poudre blanche ou petits cristaux aciculaires, inodores, insipides.

Presqu'insoluble dans l'eau et dans les solutions diluées de NaOH ; peu soluble dans l'éther et dans l'alcool froid, soluble dans le chloroforme, l'acide acétique concentré et l'alcool chaud.

P. F. : 108°-110°.

On fait bouillir pendant 5 minutes dans un ballon surmonté d'un réfrigérant à reflux 0,5 gr. de benzonaphtol + 10 cc. KOH alcoolique N/2 ; on ajoute 50 cc. d'eau : on obtient un liquide limpide qui dégage l'odeur de benzoate d'éthyle.

On fait bouillir 0,5 gr. avec 10 cc. de solution de NaOH à 10 % : le benzonaphtol donne du benzoate et du naphtolate sodique. En acidifiant la solution on obtient un précipité d'acide benzoïque et de β naphtol. Le précipité est recueilli et lavé avec un peu d'eau ; il est ensuite traité par une solution de Na_2CO_3 : l'acide benzoïque passe en solution tandis que le β naphtol reste insoluble. On peut alors caractériser les deux constituants.

Le benzonaphtol se dissout dans H_2SO_4 concentré en donnant un liquide jaune qui fonce par la chaleur. La solution versée encore chaude dans une grande quantité d'eau, présente après addition d'un excès d'ammoniaque dilué, une vive fluorescence verte ou vert bleu.

Essais de pureté.

Le liquide obtenu par agitation de 1 gr. avec 20 cc. d'eau doit être neutre au tournesol ; il ne peut être modifié par $AgNO_3$ (chlorures) ou par $Ba(NO_3)_2$ (sulfates, carbonates).

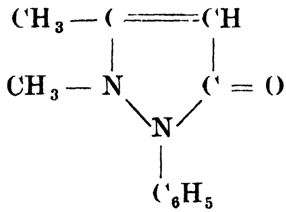
(Ph. B. IV) : On dissout 0,5 gr. de benzonaphtol dans 5 cc. de chloroforme ; on ajoute une solution alcoolique de KOH : le mélange ne peut se colorer immédiatement en bleu (naphtol libre α ou β). Après un certain temps ou si l'on chauffe, la coloration bleue apparaît.

(Ph. B. IV) : On dissout 0,05 gr. dans 10 cc. d'acide acétique ; on ajoute 1 goutte de HNO_3 fumant : il ne peut se produire de coloration rose ou rouge (β naphtol).

Matières minérales : maximum 0,05 %.

PHÉNYLDIMÉTHYLPYRAZOLONE
PHÉNAZONE — ANTIPYRINE

(Ph. B. IV, p. 453. — $C_{11}H_{12}N_2O = 188,11$)



Identification.

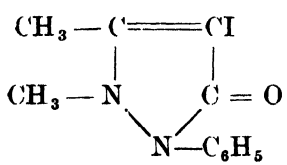
Cristaux incolores, de saveur légèrement amère.

P. F. : environ 110°.

Soluble dans 1 partie d'eau, 0,5 partie d'eau bouillante, 1 partie d'alcool, 1,5 partie de chloroforme, 80 parties d'éther ; soluble dans le benzène et dans le toluène ; peu soluble dans la pétroléine et dans le sulfure de carbone.

Les solutions d'antipyrine sont neutres au tournesol, à la phénolphtaléine, au jaune de diméthyle.

Les solutions d'antipyrine précipitent par les réactifs généraux des alcaloïdes : tanin, acide picrique, iode ioduré, acide phosphomolybdique. Avec l'iode on obtient un précipité d'iodoantipyrine $C_{11}H_{11}IN_2O$.



Le réactif de Mayer ne précipite l'antipyrine qu'en milieu acide.

L'antipyrine donne avec les acides des sels peu stables ; si l'on agite une solution d'antipyrine avec de l'éther, l'antipyrine passe dans l'éther même si le milieu est acide.

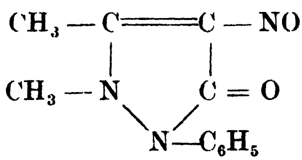
2 cc. d'une solution 1 : 1000 d'antipyrine donnent avec

1 goutte de chlorure ferrique une coloration rouge foncé qui passe au jaune par addition d'acide dilué, HCl ou H_2SO_4.

2 cc. de solution à 1 : 100 se colorent en vert par 2 gouttes de HNO_3 fumant ; si, après ébullition, on ajoute encore une goutte de réactif, la coloration passe au rouge.

Ou bien : 5 cc. de solution à 1 : 100 + 10 gouttes de solution de $NaNO_2$ à 10 % et 10 gouttes de H_2SO_4 dilué donnent une coloration verte.

Cette coloration verte est due à la formation de nitrosoantipyrine. Avec les solutions concentrées d'antipyrine, on obtient la nitrosoantipyrine en cristaux verts, par exemple : 1 partie antipyrine + 1 partie d'eau, on ajoute 1 partie $NaNO_2$ et 1 partie de H_2SO_4 dilué.



Essais de pureté.

Le point de fusion doit être compris entre 108° et 113° (impuretés provenant de la préparation, par exemple : phénylméthylpyrazolone, benzyldiméthylpyrazolone).

L'antipyrine doit se dissoudre complètement dans une partie d'eau et donner une solution limpide, incolore et neutre (produits peu solubles, par exemple acétanilide). On dilue cette solution avec 4 volumes d'eau :

1° Cette solution portée à l'ébullition ne peut dégager l'odeur d'hydrocarbures (benzène, toluène, etc.) ;

2° 1 cc. de cette solution chauffée à l'ébullition avec 2 gouttes de $AgNO_3$ ne peut être modifiée (chlorures, substances réductrices) ;

3° Cette solution ne peut être modifiée par $Ba(NO_3)_2$ (sulfates), par H_2S (métaux) ;

4° 5 cc. de cette solution sont additionnés de 1 goutte de permanganate à 1 ‰ : la coloration doit se maintenir au moins 5 minutes (impuretés réductrices, pyramidon, etc.).

Une solution de 0,1 gr, d'antipyrine dans 2 cc. de H_2SO_4 con-

centré, chauffée pendant 5 minutes au bain-marie ne doit pas se colorer (impuretés organiques carbonisables).

Recherche des alcaloïdes.

5 cc. de solution à 2,5 % donnent, tout au plus, une légère opalescence lorsqu'on ajoute 2 gouttes de réactif de Mayer : cette opalescence disparaît par addition de 2 gouttes de NaOH N/100.

Matières minérales : maximum 0,1 %.

Dosage.

1. Iodométrie.

On dissout 1 gr. d'antipyrine dans 100 cc. d'eau. On introduit 10 cc. de cette solution dans un flacon bouché à l'émeri de 200 cc. ; on ajoute 2 gr. d'acétate sodique cristallisé et 20 cc. de solution N/10 d'iode. On laisse en contact pendant 20 minutes. On ajoute 25 cc. d'alcool (pour redissoudre le précipité qui retient de l'iode adsorbé), on agite jusqu'à dissolution du précipité et l'on titre par l'hyposulfite N/10.

$$C_{11}H_{12}N_2O + 2I = HI + C_{11}H_{11}IN_2O.$$

1 cc. 1 N/10 = 0,0094 gr. d'antipyrine.

2. Par l'acide picrique.

On dissout 0,188 gr. dans 10 cc. d'eau, on ajoute 40 cc. de solution N/20 d'acide picrique ; on agite fortement pendant une minute et on filtre après 5 minutes. On prélève 25 cc. du filtrat que l'on titre par NaOH N/10 en présence de phénolphtaléine. La prise d'essai doit fixer une quantité d'acide picrique correspondant à 9,8-10,2 cc. N/10.

1 molécule ac. picrique = 1 molécule antipyrine.

SALICYLATE DE PHÉNYLDIMÉTHYLPYRAZOLONE SALIPYRINE

(Ph. B. IV, p. 454. — P. M. = 326,16)

$$C_{11}H_{12}N_2O.C_6H_4OH.COOH.$$

Identification.

Cristaux incolores ou poudre cristalline blanche, inodores, de saveur spéciale.

P. F. : 91° 92°.

Soluble dans 200 parties d'eau froide, dans 25 parties d'eau bouillante, dans 5 parties d'alcool ; très soluble dans le chloroforme, moins soluble dans l'éther.

Par l'action d'un acide minéral, la salipyrine se dédouble à chaud, en acide salicylique + antipyrine. Par refroidissement l'acide salicylique précipite, l'antipyrine reste en solution.

On traite 0,2 gr. de salipyrine par un excès de solution de NaOH ; il se forme : salicylate sodique + antipyrine ; on extrait l'antipyrine par le chloroforme. On peut ensuite identifier les deux constituants.

La solution aqueuse saturée est acide au tournesol ; elle donne un précipité blanc avec le tanin ; elle se colore en vert par addition de quelques gouttes de HNO_3 fumant ; 10 cc. de la solution aqueuse saturée + 1 goutte de Fe_2Cl_6 se colorent en rouge et en rouge violet si l'on dilue avec de l'eau.

Essais de pureté.

1 gr. de salipyrine doit se dissoudre complètement dans 5 cc. d'alcool en donnant une solution limpide et incolore.

0,5 gr. chauffés pendant 3 minutes au bain-marie avec 3 cc. de H_2SO_4 concentré, doivent donner une solution tout au plus faiblement colorée en brun jaunâtre.

Matières minérales : maximum 0,1 %.

Dosage.

La salipyrine renferme théoriquement 57,7 % d'antipyrine et 42,3 % d'acide salicylique.

1. Acide salicylique.

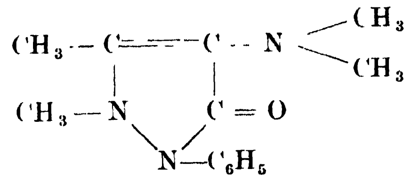
On dissout 1 gr. dans 20 cc. d'alcool, on dilue avec 30 cc. d'eau; on ajoute 2-3 gouttes de phénolphtaléine et l'on titre avec NaOH N/10. On doit utiliser de 30,4 cc. à 30,7 cc. ce qui correspond à 42-42,4 % d'acide salicylique 1 cc. NaOH N/10 = 0,013805 gr. de $C_6H_4OH.COOH$.

2. Antipyrine.

On dissout 1 gr. de salipyrine dans 40 cc. d'eau chaude ; on introduit la solution dans un entonnoir à décantation, on ajoute 10 cc. NaOH à 10 % et on épuise la solution par du chloroforme (5-6 extractions sont nécessaires). Le chloroforme est filtré sur filtre sec et recueilli dans un matras taré ; on évapore le chloroforme, on dessèche à 100° et on pèse le résidu On doit obtenir de 0,57 à 0,58 gr. d'antipyrine.

DIMÉTHYLAMINOPHÉNYLDIMÉTHYLPYRAZOLONE AMIDOFÉBRINE — PYRAMIDON

(Ph. B. IV, p. 236. — $C_{11}H_{11}ON_2.N(CH_3)_2 = 231,16$)



Identification.

Petits cristaux incolores, inodores, presqu'insipides.

P. F. : 107°-109°.

Soluble dans 20 parties d'eau ; soluble dans l'alcool, le benzène, le sulfure de carbone, le chloroforme ; peu soluble dans l'éther et dans l'éther de pétrole.

La solution aqueuse à 5 % est alcaline au méthylorange, elle agit vis-à-vis de cet indicateur comme base monovalente : elle est neutre à la phénolphtaléine. Avec les acides le pyramidon donne des sels stables ; le pyramidon en solution acide n'est pas extrait par l'éther, il ne passe qu'en milieu alcalin (différence avec l'antipyrine).

La solution de pyramidon précipite par les réactifs généraux des alcaloïdes, tanin, acide picrique,...

Comme l'antipyrine, le pyramidon ne précipite par le réactif de Mayer qu'en milieu acide.

Le pyramidon a des propriétés réductrices : il réduit à froid le chlorure d'or, le permanganate, le ferricyanure ferrique. Les oxydases colorent la solution de pyramidon en bleu.

La solution à 5 % de pyramidon additionnée de quelques gouttes de $AgNO_3$ se colore en bleu qui passe au violet, puis au rouge avec précipitation d'argent réduit.

5 cc. de solution 1 : 20 + quelques gouttes de chlorure ferrique donnent une coloration bleue fugace ; en même temps il se forme un précipité floconneux brunâtre. Cette solution additionnée de

quelques gouttes de HCl dilué prend une coloration violet bleu intense.

5 cc. de solution à 0,5 % additionnés de 2 gouttes de H_2SO_4 et de 2 gouttes de solution de nitrite sodique à 10 % se colorent en bleu violacé ; après quelque temps, la coloration disparaît.

On dissout environ 5 mgr. de pyramidon dans 10 cc. d'eau, on ajoute 1 goutte de solution alcoolique d'iode à 10 % : la solution se colore en bleu.

Essais de pureté.

La solution à 5 % doit être incolore ; elle ne peut donner de précipité par H_2S (métaux), par $BaCl_2$ (sulfates), par $AgNO_3$ en milieu nitrique (chlorures).

La solution à 1 % additionnée de réactif de Mayer ne donne pas de précipité (alcaloïdes). L'addition de quelques gouttes de HCl ou de H_2SO_4 provoque la formation d'un précipité blanc.

Recherche de l'antipyrine.

5 cc. de solution à 0,5 % + 2 gouttes de H_2SO_4 + 2 gouttes de $NaNO_2$ à 10 % : coloration bleue qui disparaît pour donner une solution incolore. En présence d'antipyrine la solution reste colorée en vert.

Matières minérales : maximum 0,1 %.

Dosage.

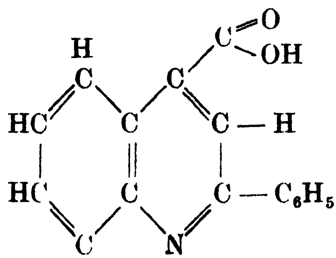
1° On dissout 0,5 gr. dans 50 cc. d'eau, on ajoute quelques gouttes de méthylorange et l'on titre par H_2SO_4 N/10. On doit utiliser de 20,5 à 21,6 cc. H_2SO_4 N/10.

2° On dissout 0,23 gr. dans 10 cc. d'eau, on ajoute 40 cc. de solution N/20 d'acide picrique ; on agite fortement pendant quelques minutes et on filtre après une demi-heure. On prélève 25 cc. du filtrat que l'on titre par NaOH en présence de phénolphtaléine. La prise d'essai doit fixer une quantité d'acide picrique correspondant à 9,8-10,2 cc. N/10.

1 molécule ac. picrique = 1 molécule pyramidon.

ACIDE 2 PHÉNYLQUINOLINE-4-CARBONIQUE ACIDE PHÉNYLCINCHONIQUE — ATOPHAN CINCHOPHÈNE

(Ph. B. IV, p. 25. — P. M. = 249,10)



Identification.

Poudre blanc jaunâtre, inodore, de saveur amère.

Insoluble dans l'eau, soluble dans 200 parties d'alcool froid, dans 30 parties d'alcool bouillant, dans 30 parties d'acide acétique bouillant, dans 40 parties d'acétone ; soluble dans 80 parties d'éther ou d'éther acétique ; moins soluble dans le chloroforme et le benzène ; soluble dans les solutions diluées de bases fortes NaOH, KOH, et dans les solutions de carbonate et bicarbonate alcalins.

P. F. : 208°-210°.

Chauffé avec H_2SO_4 concentré, il donne une solution jaune.

La solution alcoolique saturée à chaud, additionnée de chlorure ferrique se colore en rouge.

Les solutions neutres obtenues en saturant l'atophan par un hydroxyde alcalin donnent des précipités avec les sels d'argent, de plomb, de mercure, etc.

On chauffe 0,1 gr. d'atophan délayé dans 5 cc. de HCl à 25 % ; on obtient une solution jaune qui additionnée d'eau de brome, donne un précipité jaune.

En milieu légèrement acide, l'atophan donne avec l'iode ioduré un précipité cristallin brun de diiodatophan (1).

Essais de pureté.

L'atophan doit se dissoudre entièrement dans 30 parties d'alcool bouillant et dans un excès de NaOH.

On chauffe à l'ébullition 0,5 gr. avec 10 cc. d'eau ; on laisse refroidir et on filtre. Le filtrat doit être à peine coloré, de réaction faiblement acide ; il ne peut précipiter par $AgNO_3$ + quelques gouttes de HNO_3 (chlorures), par $Ba(NO_3)_2$ (sulfates), par H_2S (métaux lourds).

Matières minérales : maximum 0,2 %.

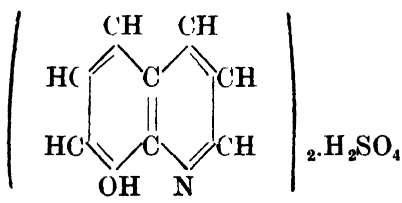
Dosage.

On dissout à chaud 0,249 gr. dans 10 cc. d'alcool neutre, on ajoute quelques gouttes de phénolphtéléine et on titre la solution chaude par NaOH N/10. On doit utiliser de 9,8 à 10 cc. NaOH N/10 (98-100 %).

SULFATE D'ORTHOXYQUINOLÉINE

ORTHOXYCHINOLINUM SULFURICUM

(Suppl. Ph. B., p. 109. — P. M. = 388,2)



Identification.

Poudre jaune clair, d'odeur safranée, très soluble dans l'eau, soluble dans 100 parties d'alcool, insoluble dans l'éther.

(1) On peut utiliser cette précipitation pour séparer l'atophan de certains acides organiques tels que acide salicylique, acide acétylsalicylique, etc. (C. Stainier et J. Massart, Congrès Pharmacie, Bruxelles 1935).

P. F. : 175°-177°.

La solution 1 : 100 est acide au méthylorange ; additionnée de NaOH, elle donne un précipité blanc jaunâtre (oxyquinoléine base), soluble dans un excès de réactif.

La solution à 1 : 100, additionnée de chlorure ferrique prend une coloration bleu vert ; elle donne par le chlorure mercurique un précipité jaune ; par le ferrocyanure potassique, un précipité cristallin, rouge brun, et par le chlorure barytique un précipité blanc.

Essais de pureté.

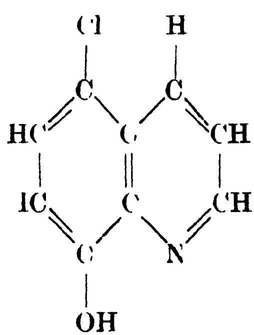
La solution 1 : 10 ne peut se troubler par addition de 2 volumes d'alcool (sulfate potassique, impuretés organiques).

La solution 1 : 100 acidifiée par HNO_3, ne précipite pas par le nitrate argentique.

0,5 gr. calcinés ne peuvent laisser plus de 1 mgr. de résidu.

IODOCHLOROXYQUINOLÉINE VIOFORME

(Ph. néerl., Ph. suisse. — P. M. = 305,44)



Identification.

Poudre jaune brun, presqu'inodore.

Peu soluble dans l'eau, l'alcool froid, l'éther, le sulfure de car-

bone ; soluble dans 43 parties d'alcool bouillant, dans 128 parties de chloroforme, dans 17 parties d'éther acétique bouillant, dans 170 parties d'acide acétique froid, dans 13 parties d'acide acétique bouillant. Difficilement soluble dans les bases alcalines en donnant des solutions jaunes. Soluble dans HNO_3 et dans H_2SO_4 en donnant des solutions jaune brun.

Chauffé, il s'agglomère vers 160° et fond entre 170° et 173°.

On dissout quelques parcelles de vioforme dans de l'alcool, on ajoute une goutte de chlorure ferrique : coloration verte émeraude.

Chauffé avec H_2SO_4 concentré, ou avec HNO_3, il dégage des vapeurs violettes d'iode.

On caractérise le chlore après calcination du vioforme avec 5 fois son poids de carbonate potassique.

Essais de pureté.

Le vioforme saupoudré sur du papier bleu de tournesol humecté ne doit le rougir que très faiblement.

On agite 0,1 gr. de vioforme avec 5 cc. d'eau + 10 gouttes de solution de KI à 10 % : le filtrat ne doit pas bleuir par addition d'empois d'amidon (halogène libre).

Humidité : dans le vide sulfurique, perte : 1 % maximum.

Matières minérales : 0,2 % maximum.

Dosage.

Le vioforme contient théoriquement 41,55 % d'iode et 11,6 % de chlore.

Dosage de l'iode.

Calcination en présence de carbonates alcalins et de nitrate potassique, oxydation de l'iode en HIO_3 par le chlore (voir Aristol, p. 15). Prise d'essai : 0,1 à 0,2 gr.

Dosage du chlore et de l'iode.

Méthode de Carius ou de Baubigny-Chavanne. Hydrogénation du précipité et dosage titrimétrique des halogènes (1). (Voir technique, p. 477 et 478.)

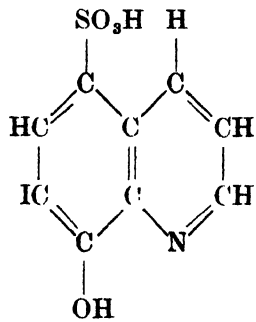
---

(1) C. Stainier et L. Leclercq, *Bulletin Académie royale de Médecine de Belgique*, 1936.

YATRÈNE — CHARDYL

(Ph. néerl., Suppl. — P. M. = 351,08)

Mélange d'acide iodoxyquinoléinesulfonique (75 %) et de bicarbonate sodique (25 %).



REMARQUE. — Cet acide est peu soluble dans l'eau ; avec $NaHCO_3$ il donne le sel sodique soluble.

Identification.

Le mélange se présente sous forme d'une poudre jaune, inodore, légèrement amère, soluble dans l'eau avec dégagement de CO_2.

La solution obtenue est jaune orangé ; additionnée de HCl, elle donne un précipité cristallin d'acide iodoxyquinoléinesulfonique. Cet acide est peu soluble dans l'eau et dans l'alcool ; il fond à 270°.

Le filtrat chlorhydrique est évaporé à sec : dans le résidu on identifie le sodium.

On dissout 0,005 gr. dans 5 cc. d'eau, on ajoute 1 goutte de chlorure ferrique : coloration verte.

On traite 0,1 gr. d'yatrène par HNO_3 : on obtient une solution jaune qui à chaud dégage de l'iode. Après départ de l'iode, on filtre sur asbeste, on dilue le filtrat avec de l'eau, il se forme un précipité jaune que l'on retient sur filtre : le filtrat obtenu donne avec $Ba(NO_3)_2$ un précipité de $BaSO_4$.

Essais.

L'yatrène doit se dissoudre entièrement dans l'eau ; la solution obtenue ne peut bleuir l'empois d'amidon (iode libre).

La solution 1 : 10 est additionnée d'un excès de HNO_3. Le filtrat ne peut précipiter par $AgNO_3$ (chlorures, bromures, iodures).

La solution 1 : 10 est additionnée d'un excès de HCl. Le filtrat ne peut précipiter par $Ba(NO_3)_2$ (sulfates).

Dosage de l'iode.

L'acide iodoxyquinoléinesulfonique contient théoriquement 36,151 % d'iode. Le mélange à 75 % devrait donc contenir 27,11 %. Pratiquement on doit exiger un minimum de 26 % d'iode.

Mode opératoire (1).

Une prise d'essai de 0,20 gr. est additionnée de quelques cc. de solution d'hydroxyde sodique et de 50 cc. d'eau. On y ajoute 50 cc. de solution de permanganate potassique à 2 %, 0,25 gr. de talc et on chauffe 25 minutes dans un matras de 300 cc. On ajoute goutte à goutte 1 cc. d'alcool à 94° et on chauffe encore 5 minutes. On transvase le tout dans un ballon jaugé de 250 cc. Après refroidissement, on complète au trait de jauge avec les eaux de lavage. On filtre alors dans un matras sec. On jette les premières portions du filtrat souvent troubles. On prélève 200 cc. de liquide clair que l'on introduit dans un matras de 500 cc. ; on y ajoute 1,5 gr. d'iodure potassique et 10 cc. d'acide sulfurique à 25 %. Après 5 minutes de contact, on titre par l'hyposulfite N/10 l'iode libéré.

1 cc. hyposulfite N/10 indique 0,0021165 gr. d'iode. On doit utiliser de 24,6 à 26 cc. de solution N/10 d'hyposulfite (26 à 27,5 % d'iode).

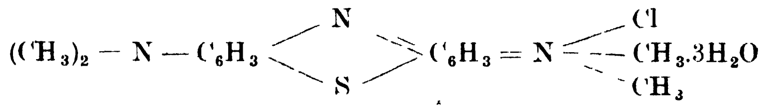
---

(1) L. Leclercq, *Journal de Pharm. de Belgique*, **1935, p. 761.**

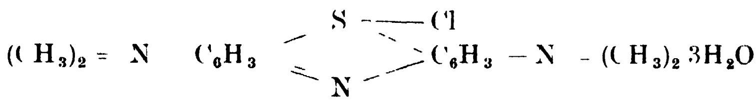
BLEU DE MÉTHYLÈNE
CHLORURE DE TÉTRAMÉTHYLTHIONINE

METHYLENUM CAERULEUM

(Ph. B. IV, p. 387. — $C_{16}H_{18}N_3ClS.3H_2O$ = 373,74)



ou



Identification.

Cristaux verts, brillants, à reflets bronzés ou poudre cristalline vert foncé.

Soluble dans environ 25 parties d'eau, moins soluble dans l'alcool et le chloroforme , insoluble dans l'éther.

Les solutions aqueuses sont violettes, mais examinées en couche mince elles sont vert bleu.

Les solutions aqueuses de bleu de méthylène additionnées de KOH, NaOH ou de certains sels tels que KI, AmBr,... donnent un précipité bleu qui se redissout par addition d'eau.

Les réducteurs décolorent les solutions de bleu de méthylène, formation de leucodérivé ; si l'on traite ensuite par un oxydant, la coloration réapparaît.

a) A 10 cc. d'une solution diluée de bleu de méthylène (par exemple : 0,5 %) on ajoute 2 cc. de H_2SO_4 dilué et 2 cc. d'hyposulfite N/10 : le liquide se décolore peu à peu par agitation. On chauffe pour expulser SO_2, puis on introduit dans le liquide refroidi un cristal de $KClO_3$: la coloration bleue réapparaît.

b) Une parcelle de bleu de méthylène, mise en contact avec un mélange réducteur tel que H_2SO_4 + zinc, donne une solution incolore qui après filtration redevient bleue par oxydation, en

l'agitant à l'air ou en ajoutant une trace de chlorure ferrique ou de chlorate potassique.

On mélange 1 gr. de bleu de méthylène + 2 gr. de KNO_3 + 1,5 gr. de Na_2CO_3 ; on chauffe, on reprend le produit de la fusion par de l'eau et on caractérise les chlorures et les sulfates dans la solution.

Essais de pureté.

Le bleu de méthylène doit se dissoudre entièrement dans l'alcool ou en laissant tout au plus 1 % de résidu insoluble (dextrine, amidon, matières minérales).

La solution de bleu de méthylène additionnée de H_2SO_4 reste bleue (une coloration jaune indiquerait le pyoktanin).

5 cc. d'une solution de bleu de méthylène à 0,05 % sont agités avec 10 cc. d'ammoniaque et 5 cc. d'éther ; l'éther prend une coloration rougeâtre et la solution doit rester bleue (une teinte violette indiquerait la présence d'autres matières colorantes).

Recherche de l'arsenic et du zinc.

(On emploie en teinturerie un chlorure double de zinc et de tétraméthylthionine.)

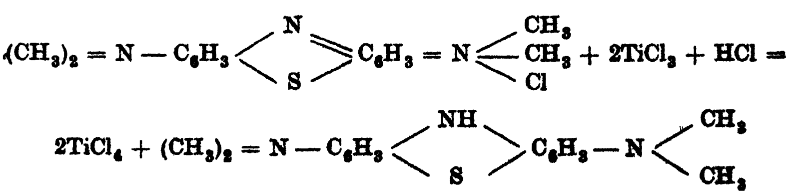
On fait déflagrer dans un creuset 1 gr. de bleu de méthylène avec 2 gr. de KNO_3 + 1,5 gr. de Na_2CO_3. Dans le résidu on recherche : 1° l'arsenic : réactif de Bougault ou méthode de Marsh ; 2° le zinc : H_2S en solution ammoniacale.

Humidité : Dessiccation à 150°, perte de 14 à 16,5 % (théoriquement, 14,46).

Matières minérales : maximum 0,5 %.

Dosage (Ph. britannique).

1° On dissout 0,5 gr. dans 100 cc. d'eau, on ajoute 10 cc. du HCl et on chauffe la solution à l'ébullition. On remplace l'air du flacon par CO_2 et on titre par la solution N/10 de trichlorure de titane $TiCl_3$ jusqu'à disparition de la coloration bleue.



1 cc. $TiCl_3$ N/10 = 0,018687 gr. de $C_{16}H_{18}N_3ClS.3H_2O$.

La solution de $TiCl_3$ (P. M. : 154,27) est elle-même titrée au moyen d'une solution N/10 d'alun ferrique, dans une atmosphère de CO_2 en présence de sulfocyanure ammonique comme indicateur.

2° Procédé basé sur la précipitation par le bichromate potassique (1).

1 molécule de $K_2Cr_2O_7$ précipite 2 molécules de bleu de méthylène.

Mode opératoire. — Dans un ballon jaugé de 100 cc., introduire 40 cc. d'eau distillée ; porter au bain-marie bouillant, puis ajouter une prise d'essai de bleu de méthylène variant de 100 à 200 mgr. Agiter jusqu'à dissolution. Refroidir la solution et ajouter 25 cc. de $K_2Cr_2O_7$ N/10. Agiter, compléter au trait de jauge au moyen d'eau distillée. Homogénéiser et filtrer sur filtre de 14 cm. Rejeter les 25 premiers cc. ; prélever 50 cc. du filtrat et les introduire dans un matras de 500 cc. Ajouter 1 gr. de KI 25 cc. d'acide chlorhydrique dilué et abandonner 5 minutes au repos. Diluer à 400 cc. à l'aide d'eau distillée et titrer l'iode libéré, par la solution N/10 d'hyposulfite (soit n le nombre de cc. de solution d'hyposulfite utilisés).

Le pourcentage en bleu de méthylène $3H_2O$ est donné par la formule :

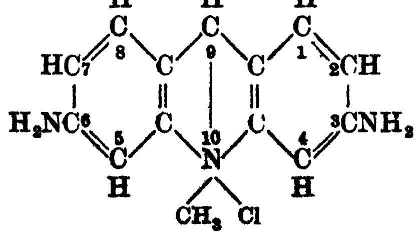
$$\frac{(25 - 2\ n) \times 1{,}2458}{\text{p. essai en gr.}}.$$

TRYPAFLAVINE — FLAVACRINE

FLAVACRINUM

(Suppl. Ph. B., p. 74)

Mélange de chlorure de 3-6 diamino-10-méthylacridine et de chlorhydrate de 3-6 diaminoacridine.



(1) Distter, *Journal de Pharm. de Belgique*, 26 janvier 1941.

Identification.

Poudre cristalline, rouge brun, de saveur amère.

Soluble dans l'eau, la solubilité varie avec la proportion des constituants ; soluble dans l'alcool méthylique, dans la glycérine : incomplètement soluble dans l'alcool, presqu'insoluble dans l'éther, le chloroforme, les huiles, la paraffine liquide.

La flavacrine se dissout dans l'acide sulfurique en donnant une fluorescence bleu vert très intense.

La solution aqueuse 1 : 50 est rouge brunâtre, elle devient jaune et fluorescente par dilution ; cette fluorescence disparaît par addition de quelques gouttes de HCl ; elle réapparaît par dilution.

Si à 1 cc de solution 1 : 50, on ajoute 2 gouttes d'acide sulfurique ou d'acide chlorhydrique, il se produit un précipité rouge orangé cristallin constitué par les sulfates et chlorhydrates correspondants.

La solution 1 : 250, légèrement acidifiée par HCl dilué, se colore en violet par addition de 2 gouttes de nitrite sodique 1 : 10.

Essais de pureté.

2 cc. de solution 1 : 250 dilués de 4 cc. d'eau, ne rougissent pas, par addition de quelques gouttes de méthylorange (chlorhydrate de flavacrine).

500 mgr. desséchés à poids constant à 100° ne peuvent perdre plus de 5 %.

On humecte 500 mgr. desséchés à 100°, de 1 cc. d'acide sulfurique et on chauffe prudemment à poids constant : le résidu ne peut dépasser 20 mgr.

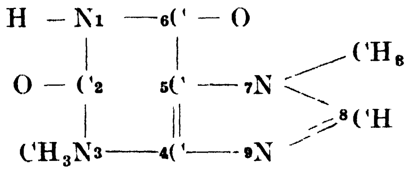
Dosage du chlore (13,3 à 14,3 %).

Dans un creuset, on introduit 250 mgr. de flavacrine desséchée à 100° qu'on mélange intimement avec 2 gr. de carbonate sodique anhydre ; on recouvre le mélange de 1 gr. environ de carbonate sodique anhydre et on chauffe doucement, puis plus fortement jusqu'à complète décomposition. Le produit de la fusion est repris par de l'eau chaude ; la solution est filtrée ; le creuset et le filtre sont lavés jusqu'à disparition de la réaction alcaline. A la solution refroidie, on ajoute 20 cc. de solution $AgNO_3$ N/10 puis on verse prudemment 15 cc. d'acide nitrique. Après addition

de 2 cc. de sulfate ferrico-ammonique, on titre au moyen de la solution de sulfocyanure ammonique N/10. Il faut employer 9,9 à 10,6 cc. de cette solution.

THÉOBROMINE — 3.7.DIMÉTHYLXHANTINE

(Ph. B. IV, p. 553. — $C_7H_8O_2N_4$ = 180,10)



Identification.

Poudre blanche microcristalline, inodore, de saveur faiblement amère.

Se sublime vers 290° sans se décomposer.

P. F. : 340°.

Soluble dans 3000 parties d'eau froide, 150 parties d'eau bouillante, 5000 parties d'alcool absolu, 430 parties d'alcool bouillant, 5000 parties de chloroforme, 105 parties de chloroforme bouillant, 25.000 parties d'éther, 70.000 parties de benzène.

Assez soluble dans les acides minéraux dilués, plus soluble dans les alcalis caustiques et dans les solutions de benzoate et de salicylate alcalins ; peu soluble dans l'ammoniaque (la théobromine fonctionne comme acide faible).

La solution aqueuse saturée est neutre et ne précipite pas par l'iode ioduré. La solution à 1 % dans l'eau + HCl donne avec l'iode ioduré un précipité noir

La théobromine ne précipite pas par le réactif de Mayer même en solution acide ; elle précipite par l'acide phosphomolybdique.

La théobromine donne la réaction de la murexide : on évapore au bain-marie quelques cristaux de théobromine avec quelques gouttes de HCl + quelques cristaux de $KClO_3$ (ou HCl +

H_2O_2, ou de l'eau de brome) ; on obtient un résidu jaune rouge qui se colore en rouge pourpre au contact de vapeurs d'ammoniaque.

On traite 0,02 gr. de théobromine par 2 cc. d'ammoniaque, on chauffe, on ajoute 2 cc. de $AgNO_3$ à 5 %, on porte à l'ébullition pendant 2 minutes : il se forme un précipité en aiguilles blanches de $C_7H_7AgN_4O_2 . 1\frac{1}{2} H_2O$.

La solution de théobromine dans HNO_3 dilué additionnée de $AgNO_3$ à 10 % donne un précipité d'aiguilles blanches constituées par $C_7H_8N_4O_2.HNO_3.AgNO_3$.

Essais de pureté.

La théobromine doit se dissoudre entièrement dans NaOH.

(Ph. suisse) : 0,25 gr. de théobromine agités pendant 1-1 ½ minute avec un mélange de 0,5 cc. de lessive de potasse concentrée + 0,5 cc. d'eau doivent s'y dissoudre complètement en donnant un liquide limpide et incolore ou presque incolore. Introduisez la solution dans une petite ampoule à décantation, diluez avec 5 cc. d'eau et agitez fréquemment pendant 5 minutes avec 5 cc. de chloroforme. Séparez la solution chloroformique, ajoutez-y 2 dgr. de poudre de gomme adragante et agitez vigoureusement ; laissez reposer 5 minutes et filtrez à travers un petit filtre dans une capsule de porcelaine. Évaporez le filtrat ; traitez le résidu par 5 gouttes d'acide chlorhydrique dilué ± 2N + 10 gouttes de peroxyde d'hydrogène, évaporez à siccité au bain-marie. Le résidu ne doit pas se colorer en rouge pourpre par l'addition de 1-2 gouttes d'ammoniaque dilué ± 2N (caféine et autres bases xanthiques).

(Ph. B. IV) : On agite 0,1 gr. de théobromine avec 10 cc. de benzène, filtre et évapore le filtrat : le résidu est négligeable (caféine).

La solution de théobromine dans HCl ne peut donner de précipité par le réactif de Mayer (alcaloïdes étrangers).

0,1 gr. de théobromine doit se dissoudre complètement dans 1 cc. H_2SO_4 concentré en donnant une solution limpide et incolore (impuretés organiques).

Humidité.

Perte à 100°, maximum 0,5 %.

Matières minérales.

0,1 % maximum.

Dosage.

Précipitation du periodure de théobromine $C_7H_8N_4O_2HI.I_3$. 100 à 150 mgr. (maximum) sont dissous dans un matras de 100 cc. au moyen de quelques cc. d'eau et quelques gouttes de NaOH. On ajoute 50 cc. N/10 d'iode, 5 cc. de HCl à 15 % et 20 cc. d'une solution saturée de 6 gr. de NaCl et l'on agite. Après 5 minutes on complète à 100 cc. On filtre sur asbeste, on prélève 50 cc. et l'on titre par l'hyposulfite N/10. 1 cc. N/10 d'iode fixé indique 0,0045 gr. de théobromine.

SALICYLATE SODIQUE ET THÉOBROMINE SODÉE DIURÉTINE — THÉOBROMSAL

(Ph. B. IV, p. 554)

Identification.

Poudre amorphe, blanche, inodore, d'une saveur douce, salée et alcaline.

Soluble dans son poids d'eau, dans 50 parties d'alcool. La solution aqueuse est nettement alcaline au tournesol et même à la phénolphtaléine par suite de l'hydrolyse du théobrominate sodique.

La solution aqueuse 10 % neutralisée en présence de phénolphtaléine et agitée donne un précipité de théobromine que l'on recueille et que l'on caractérise. Le filtrat acidifié donne un précipité d'acide salicylique.

La solution à 5 % additionnée de chlorure ferrique, prend une coloration brunâtre qui, par dilution, passe au violet.

Dans le résidu de calcination, on caractérise le sodium.

Essais de pureté.

La diurétine doit se dissoudre dans 2 parties d'eau ou dans

50 parties d'alcool en donnant des solutions limpides, incolores ou très peu colorées.

0,1 gr. de diurétine doit donner avec 1 cc. de H_2SO_4 une solution incolore.

La solution à 10 % est additionnée d'acide nitrique, puis filtrée : le filtrat ne peut précipiter par $AgNO_3$ (chlorures), par $Ba(NO_3)_2$ (sulfates).

Recherche de la caféine.

a) Ph. B. IV : A 5 cc. de solution 1 : 5, on ajoute 7 gouttes de HCl, puis de la solution de NaOH à 20 % jusqu'à obtention d'un liquide clair ; on agite avec 10 cc. de chloroforme, sépare le dissolvant, évapore celui-ci sur un verre de montre taré et dessèche le résidu : ce dernier ne pèse pas plus de 5 mgr.

b) On agite 1 gr. de diurétine avec 5 cc. de chloroforme, on filtre, on évapore le chloroforme : le résidu ne doit pas dépasser 2 mgr.

Pour la recherche de l'excès d'alcali, on titre la soude fixée à la théobromine. La solution de 0,5 gr. dans 10 cc. d'eau titrée en présence de phénolphtaléine, nécessite de 12 à 13,5 cc. de HCl N/10.

Dosage de la théobromine (Ph. B. IV).

On pèse dans une petite capsule en porcelaine 2 gr. de salicylate sodique et théobromine sodée, ajoute 10 cc. d'eau et chauffe modérément jusqu'à dissolution.

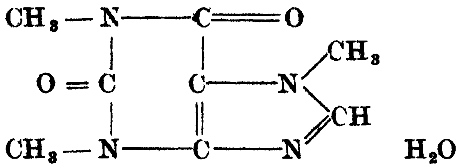
On ajoute, goutte à goutte, de la solution normale d'acide chlorhydrique jusqu'à ce que le liquide rougisse faiblement le méthylorange (environ 5 cc.) ; on rend le liquide légèrement alcalin par addition d'une ou de deux gouttes d'ammoniaque diluée 1 : 10. On agite pendant quelque temps et abandonne le mélange pendant trois heures.

On recueille le précipité sur un filtre de 8 cm. de diamètre, préalablement desséché à 100° et taré ; on lave le filtre et son contenu à quatre reprises, chaque fois avec 5 cc. d'eau ; on dessèche à 100° jusqu'à concordance de poids : on obtient, au moins 800 mgr.

800 mgr. correspondent à 40 %. Théoriquement la diurétine contient 49,7 % de théobromine. La faible alcalinité due à l'ammoniaque ne dissout pas de théobromine, mais une partie de celle-ci reste en solution grâce au salicylate sodique.

CAFÉINE — *COFFEINUM*

(Ph. B. IV, p. 199. — $C_5H(CH_3)_3N_4O_2 + H_2O = 212,13$)



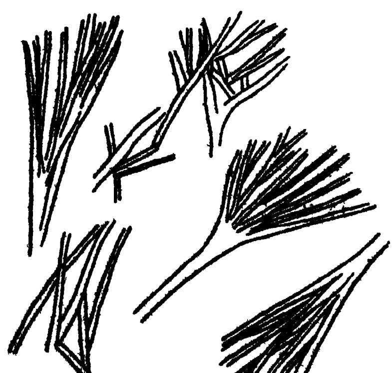
Identification.

Masses blanches, constituées par de longues aiguilles soyeuses, inodores, de saveur amère.

Soluble dans 80 parties d'eau, 2 parties d'eau bouillante, 9 parties de chloroforme, 50 parties d'alcool, 150 parties de benzène ; peu soluble dans l'éther (environ 500 parties), dans l'éther de pétrole et dans le sulfure de carbone.

Exposée à l'air, elle perd une partie de son eau de cristallisation ; à 100° elle se déshydrate complètement, au delà de 100° elle se sublime. P. F. vers 230°.

La solution de caféine est neutre au tournesol ; elle donne avec les acides des sels peu stables, elle passe des solutions acides dans le chloroforme ; elle ne forme pas de sels avec les bases (différence avec la théobromine), elle passe dans le chloroforme en milieu alcalin.



La solution de caféine ne précipite pas le réactif de Mayer ni en milieu neutre, ni en milieu acide ; elle ne précipite par l'iode ioduré qu'en milieu acide. Avec l'iodure bismuthicopotassique, elle donne un précipité rouge ; avec le tanin, elle donne un précipité soluble dans un excès de réactif.

Une trace de caféine est additionnée de 1 goutte de HCl + 1 goutte de chlorure d'or ; on laisse évaporer quelque peu : il se forme des cristaux qui se présentent au microscope en arborescences.

La caféine donne la réaction de la murexide : on évapore au bain-marie 0,01 de caféine + 1 cc. HCl + 0,1 gr. de $KClO_3$; on obtient un résidu jaune rouge qui se colore en rouge pourpre au contact des vapeurs d'ammoniaque.

Essais de pureté.

Après dessiccation à 100°, le point de fusion doit être compris entre 235° et 237°.

0,5 gr. de caféine doivent se dissoudre complètement dans 1 cc. d'eau bouillante en donnant une solution limpide, incolore et neutre (théobromine).

La solution de 0,1 gr. de caféine dans 1 cc. de H_2SO_4 concentré ou de HNO_3 doit être limpide et incolore (impuretés organiques).

La solution de caféine saturée à froid ne précipite ni par le réactif de Mayer, ni par l'iode ioduré (autres alcaloïdes) ; elle ne doit contenir ni chlorures, ni sulfates.

0,5 gr. de caféine anhydre doivent se dissoudre complètement dans 5 cc. de chloroforme (théobromine, sels minéraux).

Humidité.

On chauffe à 105° pendant une demi-heure 0,5 gr. de caféine : la perte doit être comprise entre 6,5 et 9 % (théoriquement 8,5 %).

Matières minérales.

Maximum 0,1 %.

CAFÉINE ET BENZOATE SODIQUE

COFFEINUM CUM NATRII BENZOATE

(Ph. B. IV, p. 200)

Obtenu en évaporant une solution aqueuse contenant 5 parties de caféine pour 6 parties de benzoate sodique.

Identification.

Poudre blanche, amorphe, d'une saveur douceâtre et amère.

Soluble dans 2 parties d'eau, soluble dans l'alcool.

La solution 1 : 10 est neutre ou faiblement alcaline au tournesol ; elle donne par le chlorure ferrique un précipité jaune rougeâtre de benzoate ferrique ; elle donne avec HCl, H_2SO_4, un précipité cristallin d'acide benzoïque que l'on recueille et que l'on identifie.

On épuise 0,1 gr. de produit par du chloroforme ; le résidu d'évaporation du chloroforme donne les réactions de la caféine.

On identifie le sodium dans le résidu de calcination qui contient Na_2CO_3.

Essais de pureté.

La solution 1 : 5 doit être limpide et incolore.

La solution 1 : 20 ne doit pas précipiter par H_2S (métaux) ; additionnée de 5 volumes d'alcool (pour maintenir l'acide benzoïque en solution) et acidifiée par HNO_3, elle ne précipite ni par $AgNO_3$ (chlorures) ni par $Ba(NO_3)_2$ (sulfates).

On dissout 2 gr. dans 20 cc. d'eau fraîchement bouillie et refroidie, on ajoute quelques gouttes de phénolphtaléine : la neutralisation de la solution ne peut exiger plus de 0,3 cc. de NaOH N/10 ou de 0,3 cc. de H_2SO_4 N/10.

(Ph. B. IV) : Il ne peut se produire ni effervescence, ni coloration, quand on verse 1 cc. de H_2SO_4 sur 0,1 gr. de caféine et benzoate sodique (carbonates, impuretés organiques).

Humidité.

Dessiccation à 105°, perte 5 % maximum.

Dosage.

Dosage de la caféine.

On épuise par du chloroforme 0,5 gr. de caféine et benzoate sodique ; le résidu d'évaporation du chloroforme est desséché et pesé : on doit obtenir au moins 0,2 gr. de caféine anhydre.

Dosage du benzoate sodique.

Dans le résidu insoluble dans le chloroforme, on peut doser l'acide benzoique et le sodium (voir article Benzoate sodique, p. 258).

CHLORHYDRATE DE PILOCARPINE

PILOCARPINI HYDROCHLORIDUM

(Ph. B. IV, p. 457. — $C_{11}H_{16}O_2N_2.HCl$: 244,61)

Identification.

Cristaux incolores, hygroscopiques, sans odeur, de saveur faiblement amère.

Très soluble dans l'eau et dans l'alcool ; peu soluble dans l'éther et dans le chloroforme. La solution aqueuse 1 : 100 a une réaction acide.

P. F. : 195°-200°.

Pouvoir rotatoire : α_D (solution à 2 %) = + 91°.

Un mélange à parties égales de chlorhydrate de pilocarpine et de chlorure mercurique noircit quand on l'humecte d'alcool dilué (comme la cocaïne).

La solution 1 : 100 précipite par l'eau de brome, $HgCl_2$, réactif de Mayer, iode ioduré, etc. ; elle donne avec $AgNO_3$ un précipité de AgCl.

On dissout 0,01 gr. dans 2 cc. d'eau, on ajoute 2 cc. de chloroforme (ou de benzène) et 1 goutte de bichromate potassique ; on agite, on ajoute 2 gouttes d'eau oxygénée : le chloroforme (ou le benzène) se colore en bleu.

Les solutions concentrées de chlorhydrate de pilocarpine précipitent par NaOH et par KOH ; la pilocarpine base est liquide

et relativement soluble dans l'eau ; les solutions aqueuses ne précipitent pas par l'ammoniaque.

Essais de pureté.

0,5 gr. de chlorhydrate de pilocarpine doivent se dissoudre entièrement dans 3 cc. d'alcool en donnant une solution limpide et incolore.

La solution 1 : 100 ne doit pas donner de trouble ou de précipité par l'ammoniaque (alcaloïdes tels que cocaine, morphine, etc.) ou par le bichromate potassique (alcaloides, par ex. : strychnine). Elle ne doit contenir ni sulfates, ni nitrates.

0,01 gr. de chlorhydrate de pilocarpine + 10 gouttes de H_2SO_4 concentré doit donner une solution incolore (impuretés organiques, autres alcaloïdes du Jaborandi), même après addition de 5 gouttes de HNO_3 (morphine, brucine, etc.).

Matières minérales.

Maximum 0,1 %

Dosage.

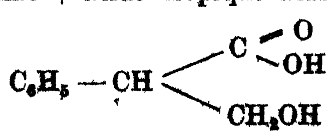
On dissout 0,245 gr. dans 5 cc. d'eau + 7,5 cc. d'alcool neutre, on ajoute 2 gouttes de phénolphtaléine et l'on titre par NaOH N/10. On doit employer 10 cc. de NaOH N/10.

SULFATE D'ATROPINE

ATROPINUM SULFURICUM

(Ph. B. IV, p. 88. — $(C_{17}H_{23}NO_3)_2H_2SO_4.H_2O = 694,49$)

Atropine = Tropine + acide tropique inactif,



Identification.

Poudre ou masse cristalline, blanche, sans odeur, d'une saveur amère désagréable.

Soluble dans 1 partie d'eau, 4 parties d'alcool, 3 parties de glycérine ; presqu'insoluble dans l'éther et dans le chloroforme. Les solutions aqueuses sont neutres ou légèrement acides au tournesol.

P. F. : environ 180°. P. F. du sel anhydre (après dessiccation à 105°) : environ 190°.

Optiquement inactif.

La solution 1 : 60 donne avec $Ba(NO_3)_2$ un précipité de $BaSO_4$; avec KOH et NaOH on obtient un précipité de la base atropine (P. F. : 116°) ; l'ammoniaque ne donne pas de précipité à cette dilution, mais elle précipite les solutions concentrées.

La solution 1 % précipite par les réactifs généraux ; l'iode ioduré donne un précipité cristallin de forme caractéristique.

Le sulfate d'atropine donne la réaction de Guerbet (voir Acide benzoïque, p. 255).

Réaction de Vitali : On évapore à siccité au bain-marie un mélange de 0,01 gr. de sulfate d'atropine + 5 gouttes de HNO_3 fumant ; après refroidissement, on ajoute au résidu, légèrement teinté en jaune, un excès d'une solution alcoolique de KOH : il se produit une coloration violette.

Modification de Morin : Après addition de la solution alcoolique de KOH, ajouter au mélange 2-3 cc. d'acétone. Il apparaît une belle coloration violette résultant du produit de condensation de l'acétone avec le dérivé nitré formé. Éviter d'agiter, la coloration est sensible à l'action du CO_2 de l'air.

Réaction de Gulielmo : On dissout 0,01 gr. dans 1 cc. de H_2SO_4, on obtient une solution incolore ; on chauffe jusqu'à coloration brune, on ajoute 1 cc. d'eau : il se dégage une odeur d'aubépine ; on ajoute alors 2-3 gouttes de solution à 10 % de bichromate potassique : il se dégage une odeur d'essence d'amande amère, formation de C_6H_5COH.

Réaction de Wasicky : L'atropine, comme l'hyoscyamine et la scopolamine, donne à chaud avec quelques gouttes de ce réactif une coloration rouge violacé intense. La coloration se manifeste très bien si après chauffage on ajoute 1 ou 2 gouttes d'eau.

Réactif : p. diméthylaminobenzaldéhyde 2 gr. H_2SO_4 pur 6 gr. Eau 0,4 gr.

Essais de pureté.

Le sulfate d'atropine doit donner une solution limpide avec 4 parties d'alcool (matières minérales).

La solution aqueuse 5 % doit être limpide et neutre au rouge de méthyle ; examinée au tube de 20 cm., elle ne peut dévier la lumière polarisée (hyoscyamine, scopolamine).

0,5 cc. d'une solution à 5 % + 1 goutte d'ammoniaque : il se forme un trouble qui disparaît par addition de 1 cc. d'eau (alcaloïdes étrangers, bases secondaires de la belladone, apoatropine, belladonine, etc.).

On traite 0,02 gr. par 10 gouttes de H_2SO_4 concentré : on doit obtenir une solution incolore même après addition de une goutte de HNO_3 (impuretés organiques, alcaloïdes étrangers : morphine, brucine, vératrine, etc.).

Humidité.

Dessiccation à 105° : la perte doit être de 1 à 3 %.

Matières minérales.

Maximum 0,1 %.

Dosage.

On dissout 0,347 gr. dans 10 cc. d'eau, on ajoute 5 cc. de chloroforme, on ajoute 5 gouttes de phénolphtaléine et l'on titre, en agitant, par NaOH N/10. On doit employer de 9,9 à 10 cc. NaOH N/10.

L'addition de chloroforme a pour but de dissoudre l'atropine-base précipitée et de supprimer ainsi son influence sur l'indicateur.

SULFATE D'HYOSCYAMINE
SULFATE DE DUBOISINE

(P. M. = 712)

$(C_{17}H_{23}NO_3)_2H_2SO_4.2H_2O$

Hyoscyamine = Tropine + acide tropique lévogyre.

Le sulfate d'hyoscyamine a les mêmes propriétés que le sulfate d'atropine, cependant :

1° il est moins soluble dans l'alcool (dans 42 parties d'alcool absolu) ;

2° il est lévogyre $\alpha_D = -28°$;

3° P. F. du sel anhydre : 206°.

BROMHYDRATE DE SCOPOLAMINE
BROMHYDRATE D'HYOSCINE
SCOPOLAMINI HYDROBROMIDUM

(Ph. B. IV, p. 503. — P. M. = 438,15)

$C_{17}H_{21}NO_4HBr.3H_2O$

Scopolamine = Scopoline + acide tropique lévogyre.

Identification.

Poudre blanche cristalline ou cristaux incolores.

Soluble dans 4 parties d'eau, dans 17 parties d'alcool à 90° ; presqu'insoluble dans le chloroforme et dans l'éther.

P. F. du sel anhydre : 191°.

Pouvoir rotatoire : $\alpha_D = -24,5°$.

La solution à 5 % est neutre ou légèrement acide au rouge de méthyle ; elle donne avec $AgNO_3$ un précipité de AgBr.

Réaction de Vitali : On évapore à siccité au bain-marie un

mélange de 0,01 gr. de bromhydrate de scopolamine + 5 gouttes de HNO_3 fumant et, après refroidissement, on ajoute au résidu, légèrement teinté en jaune, quelques gouttes d'une solution alcoolique de KOH : il se produit une coloration violette.

Le bromhydrate de scopolamine donne également la réaction de Gulielmo (voir article Sulfate d'atropine).

Essais de pureté.

La solution à 10 % doit être limpide, examinée au tube de 20 cm. elle doit donner une déviation polarimétrique correspondant à α_D = — 24 à — 26° (sel d'atropine, sel de scopolamine inactive).

1 cc. de solution à 5 % additionnés d'une goutte d'ammoniaque ne donne pas de précipité (alcaloïdes étrangers).

5 cc. de solution à 1 % de bromhydrate de scopolamine additionnés d'une goutte de permanganate potassique à 1 %, gardent la coloration pendant 5 minutes au moins (apoatropine).

(Ph. suisse) : On fait dissoudre dans une capsule de porcelaine 1 cgr. de bromhydrate de scopolamine finement pulvérisé dans 1 cc. de H_2SO_4 concentré. On laisse évaporer spontanément le brome, en agitant avec une baguette de verre : la solution doit être incolore ou presque incolore (impuretés organiques).

(Ph. suisse) : 0,01 gr. de bromhydrate de scopolamine mélangé avec 1 cc. de HNO_3, puis chauffé au bain-marie dans une capsule de porcelaine jusqu'à disparition du brome, doit donner une solution incolore (morphine, brucine).

On agite 0,2 gr. avec 2 cc. de chloroforme, on laisse en contact pendant une heure ; on filtre et on évapore 1 cc. du filtrat : on doit obtenir au maximum 2 mgr. de résidu (bromhydrate d'hyoscyamine et d'atropine plus solubles dans le chloroforme).

Humidité.

A 100°, perte de 12-13 % (théoriquement 12,3 %).

Matières minérales.

Maximum 0,1 %.

Dosage.

On dissout 0,438 gr. dans 10 cc. d'eau, on ajoute 5 cc. de chloroforme, 5 gouttes de phénolphtaléine et l'on titre par NaOH N/10. On doit utiliser de 9,9 à 10 cc. NaOH N/10.

BROMHYDRATE D'HOMATROPINE
HOMATROPINI HYDROBROMIDUM

(Ph. B. IV, p. 295. — P. M. = 356,10)

$C_{16}H_{21}NO_3.HBr$

Homatropine = Tropine + acide phénylglycolique inactif,

$$C_6H_5 - CHOH - C\begin{matrix} \nearrow O \\ \searrow OH. \end{matrix}$$

Identification.

Cristaux blancs ou poudre blanche cristalline, inodore.

Soluble dans environ 6 parties d'eau, 30 parties d'alcool ; difficilement soluble dans l'alcool absolu, l'éther, le chloroforme.

P. F. : 213°-215°. Optiquement inactif.

La solution à 5 % traitée par NaOH donne un précipité blanc soluble dans un excès de réactif ; on extrait la solution alcaline par l'éther ; par évaporation on obtient l'homatropine-base (P. F. : 96°).

La solution à 5 % donne avec $AgNO_3$ un précipité de AgBr ; elle donne avec $HgCl_2$ un précipité blanc ; acidifiée par HCl elle ne précipite ni par le chlorure platinique, ni par le tanin.

Réaction de Vitali : On évapore à siccité au bain-marie un mélange de 0,01 gr. de bromhydrate d'homatropine + 5 gouttes de HNO_3 fumant et, après refroidissement on ajoute au résidu quelques gouttes d'une solution alcoolique de KOH : il se produit une coloration rouge ou rouge orangé.

On chauffe dans un tube quelques mgr. de bromhydrate d'homatropine jusqu'à formation de vapeurs blanches, on ajoute 1 cc. de H_2SO_4 concentré et l'on chauffe de nouveau jusqu'à ce que le liquide brunisse, on ajoute alors goutte à goutte et avec précaution environ 2 cc. d'eau : le mélange dégage l'odeur de l'aldéhyde benzoïque.

Essais de pureté.

0,2 gr. de bromhydrate d'homatropine doivent se dissoudre complètement dans 2 cc. d'eau récemment bouillie et refroidie en donnant une solution limpide, incolore et neutre au rouge de méthyle.

1 cc. de solution à 5 % additionné de une goutte d'ammoniaque ne donne pas de précipité (alcaloïdes étrangers).

On dissout dans une capsule de porcelaine 1 cgr. de bromhydrate d'homatropine dans 1 cc. de H_2SO_4 concentré, on remue à l'aide d'une baguette en verre jusqu'à disparition des vapeurs de brome : la solution doit être tout au plus jaune pâle (impuretés organiques).

Recherche de l'atropine, hyoscyamine, scopolamine : On fait la réaction de Vitali sur 10 mgr. de produit : il ne doit pas se produire de coloration violette (1 % d'atropine suffit pour obtenir une teinte violette).

Humidité.

Dans le vide sulfurique, perte 0,1 % maximum.

Matières minérales.

0,1 % maximum.

Dosage.

On dissout 0,356 gr. dans 10 cc. d'eau, on ajoute 5 cc. de chloroforme et 5 gouttes de phénolphtaléine et l'on titre par NaOH N/10. On doit employer de 9,9 à 10 cc. de NaOH N/10.

CHLORHYDRATE DE COCAINE
COCAINI HYDROCHLORIDUM
CHLORHYDRATE DE MÉTHYLBENZOYLECGONINE

(Ph. B. IV, p. 196. — $C_{17}H_{21}NO_4.HCl = 339,64$)

Identification.

Cristaux incolores, transparents ou paillettes blanches, inodores, qui provoquent une insensibilité passagère de la langue.

Soluble dans 0,75 partie d'eau ; facilement soluble dans l'alcool à 60°, difficilement soluble dans l'alcool absolu ; soluble dans le chloroforme, l'acétone et la glycérine ; insoluble dans l'éther anhydre et dans le benzène.

P. F. : La Ph. B. IV indique 183° environ ; à cette température il y a déjà décomposition partielle de la cocaïne ce qui abaisse le point de fusion ; si l'on introduit le tube capillaire dans le bain préalablement chauffé à 190°, le chlorhydrate de cocaïne fond à 195° environ.

Pouvoir rotatoire : $\alpha_D = -71^\circ$ (pour une concentration de 5 %).

La solution à 5 % est neutre ou légèrement acide au tournesol ; additionnée de NaOH, elle donne un précipité de cocaïne-base qui par agitation devient cristallin. On extrait la cocaïne au moyen d'éther, on déshydrate la solution éthérée avec du sulfate sodique anhydre, on filtre et on évapore l'éther. Le résidu après dessiccation dans le vide sulfurique doit fondre entre 95° et 98°.

Le précipité de cocaïne-base est soluble dans un grand excès de NaOH, NH_4OH, KOH, eau de chaux.

La solution de chlorhydrate de cocaïne à 1 % ne précipite pas par les solutions de borax à 5 %, de phosphate sodique à 5 %, de $NaHCO_3$ à 5 % (différence avec la stovaïne). Additionnée de chromate ou de bichromate, elle ne donne pas de précipité, mais l'addition de quelques gouttes de HCl détermine la formation d'un précipité jaune.

La solution de chlorhydrate de cocaïne à 1 % traitée par $AgNO_3$ donne un précipité de AgCl ; avec le réactif de Mayer, elle donne un précipité blanc ; avec le réactif de Bouchardat, un précipité brun.

Le chlorhydrate de cocaïne réduit le calomel (comme la novocaïne, pilocarpine), mais ne réduit que très lentement le ferricyanure ferrique et le permanganate potassique (différence avec la novocaïne). Mise en évidence du groupe benzoïque :

a) On chauffe pendant 10 minutes au bain-marie bouillant 0,1 gr. de chlorhydrate de cocaïne + 1 cc. H_2SO_4 concentré, on ajoute ensuite 2 cc. d'eau : il se dégage une odeur de benzoate de méthyle et il se forme des cristaux d'acide benzoïque.

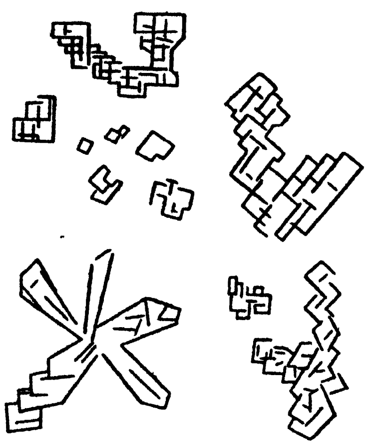
b) *Réaction de Guerbet* : Quelques parcelles (par ex. : 1 mgr.)

sont additionnées de HNO_3 fumant (D : 1,49). On évapore au bain-marie ; on reprend le résidu par une goutte de $SnCl_2$ à 10 %, on chauffe au bain-marie 2-3 minutes, pour transformer l'acide nitrobenzoïque en acide aminobenzoïque. On laisse refroidir, on ajoute 2 gouttes de solution de $NaNO_2$ 1 : 100, puis 3 à 5 gouttes de solution à 1 % de β naphtol dans l'ammoniaque dilué 1 : 10. Il apparaît un précipité rouge d'acide β naphtolazobenzoïque.

Avec le chlorhydrate de cocaïne, on doit d'abord aminer le groupe benzoïque (différence avec la novocaïne).

Réaction avec le permanganate : Les sels de cocaïne donnent avec $K_2Mn_2O_8$, du permanganate de cocaïne peu soluble dans l'eau, soluble dans le chloroforme et qui se présente au microscope sous forme de plaques rouges caractéristiques.

a) Une goutte de solution de chl. de cocaïne à 1 % + 1 goutte de solution saturée d'alun et contenant 1-2 % de permanganate potassique : après quelques minutes, les cristaux apparaissent.



REMARQUE. — La présence de novocaïne (qui réduit le permanganate) empêche la réaction.

b) On agite 1 cc. de solution de chl. de cocaïne à 1 % + 1 cc. de chloroforme + 1 goutte de solution de permanganate potassique à 1 % : le chloroforme se colore en rouge (la papavérine donne la même réaction).

Autres réactions microchimiques : a) Solution de sel de cocaïne + solution acide picrique 1 % : après quelque temps, précipité cristallin de picrate de cocaïne se présentant au microscope en houppes caractéristiques.

b) Formation du chloroplatinate de cocaïne (1).

(1) C. STAINIER et A. DENOËL, « Recherche de petites quantités de cocaïne dans les anesthésiques », *Bull. Ac. R. Méd.*, 1937, p. 335-352.

Essais de pureté.

On dissout 0,5 gr. dans 2 cc. d'eau : on doit obtenir une solution limpide incolore et inodore. On dilue à 10 cc. avec de l'eau, on ajoute une goutte de rouge de méthyle et l'on titre par NaOH N/50 : on doit utiliser au maximum 0,5 cc. NaOH N/50.

La solution de 0,05 gr. dans 1 cc. de H_2SO_4 concentré doit être incolore (impuretés organiques) ; elle doit rester incolore après addition de 2 gouttes de HNO_3 (morphine, brucine).

On dissout 0,1 gr. dans 5 cc. d'eau, on ajoute 5 gouttes de H_2SO_4 à 10 % et 2 gouttes de permanganate à 1 % : le liquide se colore en violet et conserve cette coloration pendant une demi-heure (cinnamylcocaïne, tropacocaïne, novocaïne et autres substances réductrices).

(Ph. B. IV) : Dans une éprouvette de verre à parois épaisses, on dissout 0,1 gr. de chl. de cocaïne dans 80 cc. d'eau ; on ajoute 2 cc. d'ammoniaque à 1 %, on mélange : après 15 minutes, on agite fortement en se servant d'une baguette de verre et en ayant soin de frotter les parois de l'éprouvette avec l'extrémité de la baguette : il se forme un précipité cristallin qui se dépose au bout de 10 minutes environ : le liquide surnageant ne peut être opalescent (alcaloïdes amorphes du coca tels que la truxilline ou isatropylcocaïne, stovaïne, etc.).

On peut dans cet essai avantageusement remplacer l'agitation avec la baguette de verre par une agitation en présence de perles de verre.

Recherche de la novocaïne.

a) Réduction du permanganate (voir plus haut).

b) 5 cc. de solution à 2 % sont additionnés de 5 gouttes de chlorure ferrique dilué 1 : 10 et de 5 gouttes de ferricyanure potassique : le liquide ne peut verdir immédiatement.

c) A 5 cc. de solution à 2 % on ajoute 2 gouttes de nitrite sodique à 10 % et 5 gouttes de HCl dilué. On y verse 0,2 gr. de β naphtol dissous dans 1 cc. de NaOH à 20 % + quelques cc. d'eau : il ne peut se produire de précipité rouge.

Humidité.

Dessiccation à 100°, perte 0,5 % maximum.

Matières minérales.

0,1 % maximum.

Dosage.

a) On dissout 0,5 gr. de chl. de cocaïne desséché dans 20 cc. d'eau ; examinée au tube de 20 cm., la solution doit accuser une déviation polarimétrique de — 3°55 à — 3°65 (α_D de — 71° à — 73°).

b) On dissout 0,34 gr. de chl. de cocaïne sec dans un mélange de 5 cc. d'eau + 15 cc. d'alcool neutre, on ajoute 2 gouttes de phénolphtaléine et l'on titre par NaOH N/10, en agitant : on doit utiliser de 9,9 à 10 cc. de NaOH N/10.

c) On dissout 0,34 gr. de chl. de cocaïne sec dans 25 cc. d'eau, on ajoute quelques gouttes de HNO_3, 20 cc. $AgNO_3$ N/10 et 1 cc. de solution saturée d'alun ferrique ; on titre l'excès de $AgNO_3$ par le sulfocyanure N/10. La prise d'essai doit fixer de 9,9 à 10 cc. de $AgNO_3$ N/10.

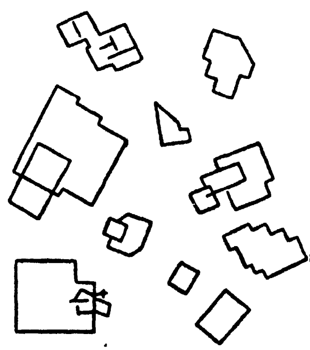
SULFATE DE SPARTÉINE

SPARTEINUM SULFURICUM

(Ph. B. IV, p. 519. — $C_{15}H_{26}N_2.H_2SO_4.5H_2O$: 422,39)

Identification.

Cristaux incolores ou poudre cristalline blanche, sans odeur, de saveur salée et amère.



Soluble dans 2 parties d'eau, 5 parties d'alcool ; insoluble dans l'éther et dans le chloroforme.

Chauffé à 100° il perd son eau de cristallisation ; le sel anhydre se ramollit vers 125° et fond vers 140°.

Pouvoir rotatoire : α_D = de — 21°5 à — 22°5.

La solution à 5 % rougit légèrement le tournesol ; elle donne la réaction des sulfates ; additionnée de NaOH, elle donne un précipité de spartéine-base en gouttelettes huileuses, insoluble dans un excès d'alcali.

La solution à 5 % précipite par les réactifs généraux des alcaloïdes. La solution à 10 % donne avec le ferrocyanure un précipité constitué par des paillettes jaunes ; la solution à 1 % additionnée de ferricyanure donne un précipité de paillettes verdâtres qui se présentent au microscope sous forme de plaques rectangulaires.

Réaction de Jorissen : On dissout quelques cgr. de sulfate de spartéine dans 3 à 4 cc. d'eau et on ajoute un excès de NaOH ; on agite le liquide laiteux avec 10 cc. d'éther qui dissout la spartéine mise en liberté ; on décante soigneusement l'éther dans un tube à essais bien sec, agite fortement la solution éthérée avec 15 mgr. de soufre sec et fait passer un courant de H_2S : il se forme bientôt un volumineux précipité rouge que l'addition d'eau fait disparaître.

Réaction de Graut : On dissout environ 0,01 gr. de sulfate de spartéine dans 1 cc. d'eau, on ajoute 1 cc. NaOH à 10 % et 1 cc. d'éther. On imbibe une bandelette de papier à filtrer de la solution éthérée ; après évaporation de l'éther, on place le papier quelques secondes d'abord au-dessus de l'eau de brome, puis au-dessus de l'ammoniaque ; le papier légèrement chauffé, prend une coloration rose.

Essais de pureté.

0,2 gr. de sulfate de spartéine doivent se dissoudre entièrement dans 2 cc. d'eau et donner une solution limpide et incolore ; cette solution ne peut donner la réaction des chlorures.

On dissout 0,05 gr. de sulfate de spartéine dans 2 cc. d'acide sulfurique : on doit obtenir une solution incolore ou presque incolore (impuretés organiques) : cette solution sulfurique ne peut se colorer par addition d'une goutte de chlorure ferrique (codéine), ou d'un peu de sous-nitrate de bismuth (morphine) ; la solution sulfurique, mise en contact d'un cristal de bichromate potassique, ne peut donner de stries violettes (strychnine).

Le sulfate de spartéine ne doit pas donner de coloration avec le réactif de Frödhe (morphine, codéine, etc.) ; 0,02 gr. de sulfate de spartéine doivent se dissoudre dans 1 cc. HNO_3 en donnant une solution incolore (morphine, brucine).

On évapore à siccité au bain-marie 0,01 gr. de sulfate de spar-

téine + 5 gouttes de HNO_3 fumant ; après refroidissement, on ajoute au résidu un excès de la solution alcoolique de KOH : il ne peut se produire de coloration violette (atropine, hyoscyamine, etc.).

On chauffe au bain-marie 0,1 gr. + 2 cc. NaOH 10 % : il ne peut y avoir dégagement de NH_3 (sels ammoniques).

(Ph. B. IV) : Si l'on chauffe un mélange de 0,15 gr. de sulfate de spartéine, de 20 gouttes de chloroforme et d'un excès de KOH alcoolique, on ne perçoit pas l'odeur de phénylcarbylamine (aniline et dérivés).

Humidité.

Dessiccation à 100°, perte de 21 à 22 %.

Matières minérales.

0,1 % maximum.

Dosage.

On dissout 0,422 gr. de sulfate de spartéine dans 10 cc. d'eau, on ajoute quelques gouttes de phénolphtaléine, et l'on titre par NaOH N/10. On doit utiliser de 9,9 à 10 cc. NaOH N/10.

1 cc. NaOH N/10 = 0,042238 gr. de $C_{15}H_{26}N_2.H_2SO_4.5H_2O$

$$2C_{15}H_{26}N_2.H_2SO_4 + 2NaOH = Na_2SO_4 + (C_{15}H_{26}N_2)_2H_2SO_4.$$

neutre à la phénolphtaléine.

SULFATE DE QUININE

CHININUM SULFURICUM

(Sup. Ph. B. IV, p. 55. — P. M. = 782,53)

$$(C_{20}H_{24}N_2O_2)_2.H_2SO_4.2H_2O$$

Identification.

Poudre blanche, inodore, de saveur amère.

Soluble dans 600 parties d'eau à 15°, 500 parties d'eau à 25°, 25 parties d'eau bouillante ; soluble dans 65 parties d'alcool ; presque insoluble dans l'éther et le chloroforme privés d'alcool ;

soluble dans le mélange de 2 volumes de chloroforme + 1 volume d'alcool absolu ; soluble dans les acides et dans certaines solutions par exemple d'antipyrine ou d'uréthane.

A 100° il devient anhydre.

Pouvoir rotatoire spécifique du sel anhydre : $\alpha_D = -243°$.

La solution aqueuse saturée est neutre ou légèrement alcaline au tournesol ; additionnée de HNO_3 et de $Ba(NO_3)_2$ elle donne un précipité de $BaSO_4$.

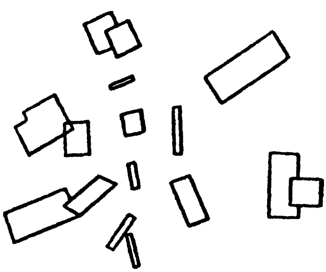
La solution aqueuse additionnée de H_2SO_4 présente une fluorescence bleue (donnée également par la quinidine).

Réaction de la thalleioquine (donnée également par la quinidine).

5 cc. de solution à 1 : 1000 additionnée de quelques gouttes d'eau de brome 1 : 4 (jusqu'à légère coloration jaune) et d'un excès d'ammoniaque se colorent en vert émeraude.

Réaction de l'hérapathite (spécifique de la quinine).

On dissout 0,1 gr. de sulfate de quinine dans 3 cc. d'un mélange contenant 19 cc. d'acide acétique à 30 %, 5 cc. d'alcool et 1 cc. de H_2SO_4 dilué, on ajoute 2 à 3 gouttes d'une solution alcoolique d'iode à 10 % et on agite : après quelques secondes il se forme un précipité cristallin de sulfate d'iodoquinine ou hérapathite. Ces cristaux se présentent au microscope en tables rhombiques qui dévient fortement la lumière polarisée.



Essais de pureté.

La solution aqueuse saturée doit être neutre ou légèrement alcaline au tournesol (sulfate acide de quinine, quinine base).

1 gr. doit se dissoudre entièrement, à la température de 40°-50°, dans 7 cc. d'un mélange de 2 volumes de chloroforme et de 1 volume d'alcool absolu ; la solution ne peut abandonner aucun dépôt par refroidissement (sels minéraux, substances étrangères, autres sels d'alcaloïdes).

(Ph. suisse) : La solution de 0,1 gr. de sulfate de quinine dans 2 cc. de H_2SO_4 concentré, examinée de haut, dans une éprouvette tenue verticalement, ne doit pas présenter une coloration jaune plus intense que celle de 2 cc. d'un mélange comparatif de 2,5 cc. de $K_2Cr_2O_7$ N/100 + 1 cc. de $CuSO_4$ N/10 + 6,5 cc. d'eau (impuretés organiques). L'addition de 2 gouttes de HNO_3 ne peut donner au mélange une teinte rouge (morphine, brucine).

On dissout 0,25 gr. dans 1 cc. HNO_3 + 5 cc. d'eau ; on ajoute du nitrate argentique : ni trouble, ni précipité (chlorures, bromures).

Recherche des alcaloïdes secondaires : Quinidine, Cinchonine, et Cinchonidine.

1° *Essai de Kerner* basé sur les deux faits suivants :

a) Le sulfate de quinine est moins soluble dans l'eau que les autres sulfates.

Solubilité :

sulfate de quinine	: 600 p.	sulfate de cinchonidine	: 98 p.
sulfate de quinidine	: 110 p.	sulfate de cinchonine	: 54 p.

b) La quinine base est plus soluble dans l'ammoniaque que les autres alcaloïdes-bases : quinidine, cinchonine et cinchonidine.

Mode opératoire. — On prélève 2 gr. de sel à $2H_2O$, on ajoute 20 cc. d'eau et l'on chauffe une demi-heure au bain-marie à 60°. On place ensuite le matras pendant 2 heures dans de l'eau à 15°, on filtre ; à 5 cc. du filtrat on ajoute de l'ammoniaque à 10 % jusqu'à redissolution du précipité ; on doit employer au maximum 4,5 cc.

2° *Essai de Hesse* basé : *a*) sur la différence de solubilité des sulfates ; *b*) sur le fait que la quinine-base est plus soluble dans l'éther que les autres alcaloïdes-bases : quinidine, cinchonine et cinchonidine.

Solubilité :

quinine	: 1 p.	cinchonine	: 371 p.
quinidine	: 20 p.	cinchonidine	: 130 p.

Mode opératoire. — On agite 0,5 gr. avec 10 cc. d'eau à 60° ; on laisse refroidir et on filtre ; à 5 cc. de filtrat on ajoute 1 cc.

d'éther et 5 gouttes d'ammoniaque à 10 %. Les deux couches doivent être limpides et il ne peut y avoir de cristaux à la zone de séparation.

3° *Essai de Schaefer* basé sur la différence de solubilité des oxalates d'alcaloïdes dans l'eau.

oxalate de quinine	: 1650 p.	oxalate de cinchonine	: 100 p.
oxalate de quinidine	: 150 p.	oxalate de cinchonidine	: 288 p.

Mode opératoire. — (Ph. B. IV) : Dans un petit matras taré, on dissout à l'ébullition une quantité de sulfate de quinine correspondant à 1 gr. de sel à $7H_2O$ dans 35 cc. d'eau ; on ajoute 300 mgr. d'oxalate potassique neutre, dissous dans 5 cc. d'eau et l'on dilue, au besoin, de façon à amener le contenu du matras au poids de 41,3 gr., on maintient le matras pendant une demi-heure à la température de 20° en agitant de temps en temps ; on filtre sur un tampon d'asbeste ou sur un filtre de verre poreux et l'on recueille 10 cc. du liquide filtré, par addition d'une goutte de NaOH à 20 %, ce liquide ne peut devenir opalescent, même après quelques minutes. Si l'on connaît l'humidité du produit, on calcule la prise d'essai qui correspond à 1 gr. de sel à $7H_2O$; sinon, on prend soit 0,9 gr. du sel effleuri à 50°-60°, soit 0,85 gr. de sel desséché à 100°. Sensibilité : 1-2 % d'alcaloïdes secondaires.

4° *Essai de De Vrij* basé sur la précipitation du chromate de quinine. (Suppl. Ph. B. IV.)

Solubilité des chromates dans l'eau :

quinine	: 1 : 2400	cinchonidine	: 1 : 250
quinidine	: 1 : 100	cinchonine	: 1 : 100

On introduit dans un petit matras une quantité de sulfate de quinine correspondant à 0,47 gr. de sel anhydre, on ajoute 15 cc. d'eau et on surmonte le matras d'un réfrigérant à reflux. On fait bouillir ; dès que le produit est entièrement dissous, on ajoute 6 cc. d'une solution $\pm$ N/2 de K_2CrO_4, on agite fortement et on laisse refroidir à la température ordinaire. On filtre ensuite sur verre poreux, on ajoute au filtrat limpide 2 gouttes de NaOH 10 % : la solution ne doit pas se troubler (quinidine). Elle doit rester limpide après avoir été chauffée 1 heure au bain-marie, puis laissée au repos 24 heures (cinchonidine, cinchonine).

Sensibilité : 1-2 % d'alcaloïdes secondaires.

5° *Essai polarimétrique* : Le sel anhydre doit avoir un pouvoir rotatoire spécifique au moins égal à — 240°.

La quinidine et la cinchonine sont dextrogyres ; la cinchonidine est lévogyre, mais son pouvoir rotatoire spécifique est moins élevé que celui de la quinine.

On pèse une quantité correspondant à 0,746 gr. de sel anhydre (par ex. : 0,782 gr. de sel à $2H_2O$) ; on dissout la prise d'essai dans 1 cc. de H_2SO_4 dilué et de l'eau en quantité suffisante pour obtenir 20 cc. de solution. On examine au tube de 20 cm. : on doit obtenir une déviation de — 17,7 à — 18° à la température de 20°.

Humidité.

Par dessiccation à 100°, il peut perdre 4,5-4,7 %.

Matières minérales.

Maximum 0,1 %.

Dosage.

On pèse une quantité correspondant à 0,373 gr. de sel anhydre (par ex. : 0,391 gr. de sel à $2H_2O$) ; on dissout la prise d'essai dans un mélange de 10 cc. d'alcool + 5 cc. de chloroforme, on ajoute 10 gouttes de phénolphtaléine et on titre par NaOH N/10 en agitant fortement à la fin du titrage. On doit utiliser de 9,9 à 10 cc. de NaOH N/10.

BISULFATE DE QUININE

CHININUM BISULFURICUM

(Sup. Ph. B. IV, p. 53. — P. M. = 548,40)

$(C_{20}H_{24}N_2O_2).H_2SO_4.7H_2O$

Identification.

Masses compactes ou cristaux transparents, incolores, de saveur amère.

Soluble dans 10 parties d'eau, 23 parties d'alcool, 20 parties de glycérine ; peu soluble dans le chloroforme et dans l'éther.

La solution aqueuse à 2 % possède une fluorescence bleue ; elle est acide au tournesol et au rouge de méthyle.

Réactions des sulfates, de la thalleioquine et de l'hérapathite.

Voir Sulfate de quinine.

Essais de pureté.

La solution à 2 % ne doit pas être acide au rouge congo (excès d'acidité).

Recherche de sels minéraux, impuretés organiques, chlorures, bromures : comme pour le sulfate de quinine.

Recherche des alcaloïdes secondaires.

a) On dissout dans 12 cc. d'eau bouillante une quantité correspondant à 0,7 gr. de sel à $7H_2O$, on ajoute une goutte de rouge de méthyle et on neutralise avec une solution NaOH $\pm$ N/2. On ajoute de l'eau de façon à obtenir 15,5 gr. et on continue l'essai au chromate comme il est indiqué pour le sulfate de quinine.

b) *Essai polarimétrique* : On dissout une quantité correspondant à 1,096 gr. de sel à 7 H_2O dans 1 cc. de H_2SO_4 dilué et de l'eau en quantité suffisante pour obtenir 20 cc. de solution ; on examine au tube de 20 cm. : la déviation doit être de — 17°7 à — 18°.

Humidité.

Chauffé à 50°, puis à 103°-105° : perte de 22 à 23 %.

Matières minérales.

0,1 % maximum.

Dosage.

On dissout une quantité correspondant à 0,274 gr. de sel à $7H_2O$, dans le mélange de 10 cc. d'alcool + 5 cc. de chloroforme, on ajoute 10 gouttes de phénolphtaléine et on titre par NaOH N/10 en agitant fortement à la fin du titrage. On doit utiliser de 9,9 à 10 cc. de NaOH N/10.

CHLORHYDRATE DE QUININE

CHININI HYDROCHLORIDUM

(Sup. Ph. B. IV; p. 51. — P. M. = 396,71)

$C_{20}H_{24}N_2O_2.HCl.2H_2O$

Identification.

Aiguilles blanches de saveur amère.

Soluble dans 34 parties d'eau, 3 parties d'eau bouillante, 3 parties d'alcool, 10 parties de glycérine ; soluble dans le mélange de 2 volumes de chloroforme + 1 volume d'alcool absolu.

Pouvoir rotatoire : en solution aqueuse, α_D du sel anhydre = — 162,7. En présence d'acide sulfurique, la déviation est plus grande : elle est égale à celle donnée par une quantité équimoléculaire de sulfate de quinine.

La solution est neutre ou très faiblement alcaline au tournesol ; avec $AgNO_3$, elle donne un précipité de AgCl.

La solution à 2 % n'est pas fluorescente ; amenée à la dilution de 1 : 1000, elle présente une fluorescence bleu violacé ; par addition de H_2SO_4 dilué, la fluorescence devient bleu vert.

Réaction de thalleioquine.

5 cc. de solution 1 : 1000 additionnés de quelques gouttes d'eau de brome 1 : 4 (jusqu'à légère coloration jaune) et d'un excès d'ammoniaque se colorent en vert émeraude.

Réaction de l'hérapathite.

Voir Sulfate de quinine.

Essais de pureté.

La solution aqueuse saturée doit être neutre ou tout au plus faiblement alcaline au tournesol (bichlorhydrate de quinine, quinine base) ; cette solution ne doit pas donner de trouble ou de précipité par addition de H_2SO_4 dilué (baryum), de $Ba(NO_3)_2$ (sulfates) ; le précipité formé par $AgNO_3$ doit se dissoudre entièrement dans le carbonate ammonique (bromures).

1 gr. doit se dissoudre entièrement dans 7 cc. d'un mélange de 2 volumes de chloroforme + 1 volume d'alcool absolu (sels minéraux, substances organiques étrangères, autres sels d'alcaloïdes).

(Ph. suisse) : La solution de 0,1 gr. de chl. de quinine dans 2 cc. de H_2SO_4 concentré, examinée de haut, dans une éprouvette tenue verticalement, ne doit pas présenter une coloration jaune plus intense que 2 cc. d'un mélange comparatif de 2,5 cc. de $K_2Cr_2O_7$ N/100 + 1 cc. de $CuSO_4$ N/10 + 6,5 cc. d'eau (impuretés organiques). L'addition de 2 gouttes de HNO_3 ne peut donner au mélange une teinte rouge (morphine, brucine).

Recherche des alcaloïdes secondaires.

a) (Ph. B. IV) *Essai de Liebig* : Si l'on agite une partie de chl. de quinine avec 20 parties d'éther et 2 parties d'ammoniaque, le mélange se sépare, après repos convenable, en deux couches superposées parfaitement limpides.

REMARQUES. — 1° Cet essai n'est pas valable pour la recherche de la quinidine qui est soluble dans 20 parties d'éther.

2° Il faut au préalable agiter la prise d'essai de chl. de quinine avec quelques cc. d'eau ; sans cela, il faut attendre longtemps avant que toute la quinine passe en solution dans l'éther.

Il est préférable de faire l'essai de Schaefer ou celui de De Vrij.

b) *Essai de Schaefer* : Suivre mode opératoire donné pour le sulfate de quinine ; prise d'essai : quantité correspondant à 0,826 gr. de sel anhydre.

c) *Essai de De Vrij* : On introduit dans un petit matras une quantité de chl. de quinine correspondant à 0,455 gr. de sel anhydre (par ex. : 0,5 gr. de sel à $2H_2O$). On y verse 15 cc. d'eau bouillante, on place le matras au-dessus d'un bain-marie bouillant ; quant la dissolution du sel de quinine est complète, on ajoute 6 cc. de solution de $K_2Cr_2O_7$ environ N/2. On agite fortement et on laisse refroidir à la température ordinaire. On filtre sur verre poreux, on ajoute au filtrat limpide 2 gouttes de NaOH à 10 % : la solution ne doit pas se troubler (quinidine). Elle doit rester limpide après avoir été chauffée une heure au bain-marie, puis laissée au repos 24 heures (cinchonidine, cinchonine).

d) *Essai polarimétrique* : On dissout une quantité correspondant à 0,720 gr. de sel anhydre dans 2 cc. de H_2SO_4 à 10 %, on

ajoute de l'eau de façon à porter le volume à 20 cc. On examine au tube de 20 cm. : la déviation doit être de — 17°7 à — 18°.

Humidité.

Dessiccation à 100°, perte de 6,5 à 9,5 % (théoriquement 9,08 %).

Matières minérales.

Maximum 0,1 %.

Dosage.

On dissout dans 10 cc. d'eau une quantité qui correspond à 0,360 gr. de sel anhydre, on ajoute 5 gouttes de phénolphtaléine et l'on titre par NaOH N/10. On doit employer de 9,9 à 10 cc. de NaOH N/10.

BICHLORHYDRATE DE QUININE

CHININI BIHYDROCHLORIDUM

(Sup. Ph. B. IV, p. 47. — P. M. = 396,9)

$C_{20}H_{24}N_2O_2.2HCl$

Identification.

Poudre blanche, inodore, de saveur amère.

Soluble dans 0,6 partie d'eau, dans 12 parties d'alcool ; difficilement soluble dans le chloroforme, très difficilement soluble dans l'éther.

La solution à 2 % est acide au tournesol et au rouge de méthyle.

Réactions des chlorures, de la thalleioquine et de l'hérapathite (voir Chlorhydrate de quinine).

Essais de pureté.

La solution à 2 % ne doit pas être acide au rouge congo (excès d'acidité).

Recherche des sels minéraux, impuretés organiques, bromures, sulfates, baryum : comme pour le chlorhydrate de quinine.

Recherche des alcaloïdes secondaires.

a) On dissout 0,5 gr. dans 12 cc. d'eau bouillante, on ajoute 1 goutte de rouge de méthyle et on neutralise à l'aide d'une solution NaOH ± N/2. On ajoute de l'eau de façon à obtenir 15,5 gr. et on continue l'essai au chromate donné pour le chlorhydrate de quinine.

b) *Essai polarimétrique* : On dissout 0,794 gr. de bichlorhydrate de quinine sec dans 1 cc. de H_2SO_4 dilué et de l'eau en quantité suffisante pour obtenir 20 cc. de solution ; on examine au tube de 20 cm. : la déviation doit être de — 17°7 à — 18°.

Humidité.

Dessiccation à 100°, perte 2 % maximum.

Matières minérales.

0,1 % maximum.

Dosage.

On dissout dans 10 cc. d'eau, 0,198 gr. de bichlorhydrate de quinine sec, on ajoute 5 gouttes de phénolphtaléine et l'on titre par NaOH N/10. On doit employer de 9,9 à 10 cc. de NaOH N/10.

BROMHYDRATE DE QUININE

CHININI HYDROBROMIDUM

(Sup. Ph. B. IV, p. 49. — P. M. = 423,15)

$C_{20}H_{24}N_2O_2.HBr.H_2O$

Identification.

Aiguilles fines, soyeuses, de saveur amère.

Soluble dans 50 à 60 parties d'eau, dans 1 partie d'eau bouillante, dans environ 10 parties de chloroforme ; soluble dans la glycérine et dans l'alcool.

Pouvoir rotatoire : en solution aqueuse α_D = — 143°.

En présence d'acide sulfurique, la déviation est égale à celle d'une quantité équimoléculaire du sulfate de quinine.

La solution aqueuse est neutre ou très faiblement alcaline au tournesol ; avec $AgNO_3$ elle donne un précipité blanc jaunâtre insoluble dans le carbonate ammonique.

La solution à 2 % n'est pas fluorescente ; amenée à la dilution de 1 : 1000, elle présente une fluorescence bleu violacé ; par addition de H_2SO_4 dilué, la fluorescence devient bleu vert.

Le bromhydrate de quinine donne les réactions de la thalleioquine et de l'hérapathite (voir Chlorhydrate de quinine).

Essais de pureté.

La solution aqueuse saturée doit être neutre ou tout au plus faiblement alcaline au tournesol (bromhydrate acide, quinine base) ; cette solution ne doit pas donner de trouble ou de précipité par addition de H_2SO_4 dilué (baryum), de $Ba(NO_3)_2$ (sul fates).

La solution à 2 % est additionnée de HNO_3 dilué et de $AgNO_3$; on recueille le précipité sur filtre, on le lave et on l'agite avec du carbonate ammonique : la solution filtrée, sursaturée par HNO_3 dilué peut être opalescente mais ne doit pas donner de précipité (chlorures).

1 gr. doit se dissoudre complètement dans 3 cc. d'un mélange de 2 volumes de chloroforme et 1 volume d'alcool absolu (sels minéraux, substances organiques étrangères, autres sels d'alcaloïdes).

On fait dissoudre dans une petite capsule 0,1 gr. de bromhydrate de quinine dans 2 cc. de H_2SO_4 concentré. On laisse évaporer spontanément le brome, en agitant avec une baguette de verre. La solution versée dans une éprouvette tenue verticalement et examinée de haut ne doit pas présenter de coloration jaune plus intense que 2 cc. d'un mélange comparatif de 2,5 cc. de $K_2Cr_2O_7$ N/100 + 1 cc. $CuSO_4$ N/10 + 6,5 cc. d'eau (impuretés organiques). L'addition de 2 gouttes de HNO_3 ne peut donner au mélange une teinte rouge (morphine, brucine).

Recherche des alcaloïdes secondaires.

a) ***Essai de Schaefer*** : Suivre mode opératoire donné pour le

sulfate de quinine, prise d'essai : quantité correspondant à 0,928 gr. de sel anhydre.

b) *Essai de De Vrij* : Mode opératoire donné pour le chlorhydrate de quinine, prise d'essai : quantité correspondant à 0,51 gr. de sel anhydre.

c) *Essai polarimétrique* : On dissout une quantité correspondant à 0,810 gr. de sel anhydre dans 2 cc. de H_2SO_4 à 10 %, on ajoute de l'eau de façon à porter le volume à 20 cc. On examine au tube de 20 cm : la déviation doit être de — 17°7 à — 18°.

Humidité.

Dessiccation à 100°, perte 5 % maximum.

Matières minérales.

Maximum 0,1 %.

Dosage.

On dissout dans 10 cc. d'eau une quantité correspondant à 0,405 gr. de sel anhydre ; on ajoute 5 gouttes de phénolphtaléine et l'on titre par NaOH N/10. On doit employer de 9,9 à 10 cc. de NaOH N/10.

IODOBISMUTHATE DE QUININE

BISMUTHI IODIDUM CUM CHININI HYDROÏDICO

(Ph. B. IV, p. 111)

Le produit officinal est l'iodobismuthate de quinine amorphe, plus facile à mettre en suspension que le dérivé cristallisé ; il répond sensiblement à la formule suivante :

$$(BiI_3)_2.C_{20}H_{24}N_2O_2.2HI.$$

Composition théorique :	Bismuth	23,66 %
	Quinine	18,42 %
	Iode	57,79 %

Identification.

Poudre rouge vif, légère, inodore, de saveur amère.

Soluble dans l'acétone, insoluble dans l'eau ; même à froid au contact de l'eau, il se dissocie partiellement ; on agite le pro duit avec de l'eau et on filtre . le filtrat contient de l'acide iodhydrique et de la quinine.

$$(BiI_3)_2.Quin.2HI + 2H_2O = \downarrow 2BiIO + Quin.2HI + 4HI$$

Oxyiodure de bismuth insoluble.

L'acide chlorhydrique dilué, bouillant, le dissout en donnant une solution jaune qui, par refroidissement, abandonne un précipité rouge cristallin.

L'acide nitrique, l'acide sulfurique concentré et chaud le décomposent avec mise en liberté d'iode.

KOH, NaOH et Na_2CO_3 décolorent l'iodobismuthate de quinine en le décomposant : il se forme un précipité de quinine base et d'hydroxyde ou de carbonate de bismuth ; l'iode est dans la solution sous forme d'iodure alcalin. On lave le précipité, on le traite par le chloroforme qui dissout la quinine ; on peut alors identifier le bismuth et la quinine.

Essais de pureté.

Recherche de l'iode libre : On agite 0,25 gr. avec 5 cc. de chloroforme : celui-ci ne doit pas se colorer en violet.

Humidité.

Dessiccation dans le vide sulfurique, perte maximum 1 %.

Dosage.

I. Dosage de l'iode,

La Ph. B. IV exige de 56 à 58 % d'iode.

a) Calcination en présence de carbonate et nitrate alcalins, transformation de l'iode en iodate et titrage de celui-ci (voir dosage de l'iode dans l'Aristol, p. 222).

Prise d'essai : 0,10 — 0,15 gr.

b) (1) On pèse dans un matras d'Erlenmeyer de 300 cc. 0,10 à 0,20 gr. d'iodobismuthate de quinine, on ajoute 10 cc. de NaOH à 10 % et on

(1) L. Leclercq, *Journ. de Pharm. de Belg.*, 1935, p. 818.

chauffe au bain-marie en agitant jusqu'à disparition complète de la coloration rouge ; on ajoute 40 cc. de la solution d'hypochlorite sodique (voir p. 222), 80 cc. de H_2SO_4 à 20 %, on laisse 20 minutes en contact, on ajoute 50 cc. d'eau et on chauffe une demi-heure à l'ébullition pour éliminer le chlore ; on refroidit, on ajoute 1 à 2 gr. de KI et 100 cc. d'eau, on laisse 5 minutes en contact et finalement on titre l'iode libéré par l'hyposulfite N/10.

1 cc. hyposulfite N/10 = 0,002115 gr. d'iode.

II. Dosage du chlore (1).

L'iodobismuthate de quinine est préparé en milieu chlorhydrique et le lavage de précipité obtenu est délicat à cause de l'hydrolyse. Il est donc nécessaire de doser le chlore ; on ne doit pas tolérer plus de 0,3 % de chlore.

MODE OPÉRATOIRE. — On chauffe 0,2 gr. d'iodobismuthate de quinine en présence de 100 cc. d'eau, 30 cc. de H_2SO_4 à 10 % et 20 cc. de $AgNO_3$ N/10. Lorsque le précipité est bien déposé, on titre l'excès de $AgNO_3$ par le sulfocyanure N/10 en présence d'alun ferrique. On évalue en iode % : 1 cc. $AgNO_3$ N/10 = 0,012692 gr. d'iode. La différence entre ce résultat et celui donné par une méthode spécifique de l'iode correspond à la teneur en chlore évaluée en iode. Cette différence multipliée par 0,28 donne le chlore %.

III. Dosage de la quinine.

La Ph. B. IV exige un minimum de 15,5 % de quinine anhydre. On introduit dans une fiole de 250 cc. 1 gr. de produit et 10 cc. de NaOH à 20 %, on chauffe au bain-marie jusqu'à extinction complète ; on refroidit, on ajoute 25 gr. de chloroforme et 50 gr. d'éther ; on agite pendant 15 minutes, puis on refroidit la fiole ; on ajoute 3 gr. de gomme adragante et on agite fortement pendant 5 minutes. On refroidit la fiole, on verse la solution éthéro-chloroformique sur un filtre sec et plissé, on recueille 60 gr. du filtrat dans un matras sec et taré. On évapore le dissolvant, on reprend trois fois le résidu par 5 cc. d'éther neutre que l'on évapore prudemment. On dissout le résidu de quinine dans 15 cc. d'alcool neutre, on ajoute 15 cc. d'eau, 2 gouttes de rouge de méthyle et on titre par HCl N/10.

1 cc. HCl N/10 = 0,0324 gr. de quinine anhydre.

IV. Dosage du bismuth.

La Ph. B. IV exige de 22,5 à 24 % de bismuth. On pèse dans une capsule de porcelaine environ 0,5 gr. d'iodobismuthate de quinine, on ajoute 10 cc. de HNO_3 fumant et on évapore à sec au bain-marie. On reprend deux fois par 10 cc. de HNO_3 fumant. Après évaporation au bain-marie, on calcine sur flamme, on laisse refroidir et on pèse. On doit obtenir de 25,1 à 26,75 % de Bi_2O_3.

---

(1) C. STAINIER et L. LECLERCQ, *Journ. de Pharm. de Belgique*, 1932, p. 605.

ÉTHYLCARBONATE DE QUININE
EUQUININE

CHININUM AETHYLCARBONICUM

(Ph. B. IV, p. 171. — P. M. = 396,24)

$$CO\begin{matrix} \diagup OC_2H_5 \\ \diagdown OC_{20}H_{23}N_2O \end{matrix}$$

Identification.

Aiguilles blanches, feutrées, ou poudre blanche, de saveur amère.

Peu soluble dans l'eau, soluble dans 2 parties de chloroforme, 2 parties d'alcool ; soluble dans l'éther et dans les acides dilués. P. F. : 90°-91°.

La solution obtenue en traitant 0,02 gr. par une goutte de H_2SO_4 dilué + 10 cc. d'eau, présente une fluorescence bleue. Cette solution, additionnée de 2 à 3 gouttes d'eau de brome 1 : 4, puis d'un excès d'ammoniaque prend une coloration verte (thalleioquine).

On traite 0,1 gr. dans un tube à essais par 2 cc. de NaOH à 20 % et on ajoute quelques gouttes d'iode ioduré ; on chauffe légèrement : il se dégage l'odeur d'iodoforme (C_2H_5).

On dissout 0,1 gr. dans 2 cc. de H_2SO_4 à 50 %, on ajoute 1 goutte de bichromate potassique et on chauffe. Le liquide se colore en vert et dégage l'odeur d'acétaldéhyde. On peut mettre en évidence la formation d'acétaldéhyde, en plaçant une goutte de réactif de Nessler au-dessus du liquide (C_2H_5).

Essais de pureté.

On agite pendant une minute 0,1 gr. avec 5 cc. d'eau récemment bouillie et refroidie, puis on filtre ; le filtrat doit être neutre au tournesol.

0,5 gr. doivent se dissoudre complètement, à froid, dans 5 cc. de chloroforme, en donnant une solution limpide et incolore (matières minérales).

La solution 1 : 100 dans l'eau acidulée par HNO_3 ne donne de précipité ni par $AgNO_3$ (chlorures), ni par $Ba(NO_3)_2$ (sulfates).

La solution de 0,1 gr. dans 2 cc. de H_2SO_4 concentré, examinée de haut, dans une éprouvette tenue verticalement, ne doit pas avoir une coloration jaune plus intense que celle de 2 cc. d'un mélange comparatif de 2,5 cc. de bichromate potassique N/100 + 1 cc. de $CuSO_4$ N/10 + 6,5 cc. d'eau (impuretés organiques). L'addition de 2 gouttes de HNO_3 ne peut donner au mélange une teinte rouge (morphine, brucine).

Humidité.

Dessiccation à 100° : perte 2 % maximum.

Matières minérales.

0,01 % maximum.

SULFATE DE QUINIDINE

CHINIDINUM SULFURICUM

(Sup. Ph. B. IV, p. 46. — P. M. = 782,5)

$(C_{20}H_{24}N_2O_2)_2.H_2SO_4.2H_2O$.

Identification.

Aiguilles blanches, feutrées, inodores et de saveur amère.

Soluble dans 100 parties d'eau, 14 parties d'eau bouillante, 8 parties d'alcool, 20 parties de chloroforme ; très peu soluble dans l'éther.

La solution 1 : 100 est neutre ou très légèrement alcaline au tournesol.

Pouvoir rotatoire, en milieu sulfurique : $\alpha_D = + 270°$ environ.

La solution 1 : 100, additionnée de H_2SO_4 dilué, présente une fluorescence bleue (comme la quinine).

Réaction de la thalleioquine : 5 cc. de la solution 1 : 1000, traités par quelques gouttes d'eau de brome 1 : 4, se colorent

en vert éméraude, quand on y ajoute un excès d'ammoniaque (comme la quinine).

Le sulfate de quinidine ne donne pas la réaction de l'hérapathite.

A 5 cc. de solution 1 : 100, on ajoute 1 cc. de $AgNO_3$ N/10, on agite avec une baguette de verre : il se forme un précipité cristallin, soluble dans HNO_3.

La solution 1 : 100 donne avec l'iodure potassique un précipité d'iodhydrate de quinidine.

Essais de pureté.

La solution 1 : 100 doit être neutre ou à peine alcaline au tournesol.

1 gr. de sulfate de quinidine doit se dissoudre entièrement dans 5 cc. d'un mélange de 2 volumes de chloroforme + 1 volume d'alcool absolu (sels minéraux) ; la solution doit être incolore.

(Ph. suisse) : La solution de 0,1 gr. de sulfate de quinidine dans 2 cc. de H_2SO_4 concentré examinée de haut, dans l'éprouvette tenue verticalement, ne doit pas présenter une coloration jaune plus intense que celle de 2 cc. d'un mélange comparatif de 2,5 cc. de bichromate potassique N/100 + 0,1 cc. $CuSO_4$ N/10 + 6,5 cc. d'eau (impuretés organiques). L'addition de 2 gouttes de HNO_3 ne peut donner au mélange de teinte rouge (morphine, brucine).

La solution obtenue en dissolvant 0,25 gr. dans 1 cc. HNO_3 + 5 cc. d'eau ne peut donner ni trouble, ni précipité avec $AgNO_3$ (chlorures).

Recherche des autres alcaloïdes du quinquina.

1° (Ph. B. IV) : Si l'on agite une partie de sulfate de quinidine avec 20 parties d'éther et 2 parties d'ammoniaque, le mélange se sépare, après repos convenable, en deux couches superposées, parfaitement limpides. Cet essai n'est valable que pour la recherche de la cinchonine et de la cinchonidine ; la quinine base étant plus soluble dans l'éther que la quinidine.

Il est préférable de faire l'essai suivant.

2° (Sup. Ph. B. IV) : On dissout à chaud 0,5 gr. de sulfate de

quinidine dans 10 cc. d'eau ; on ajoute 0,5 gr. de KI et on maintient le liquide pendant une heure à 15°, tout en agitant fréquemment et fortement. On filtre sur verre poreux et on ajoute au filtrat limpide 2 gouttes d'ammoniaque dilué. Il ne doit se produire de trouble ni immédiatement, ni dans l'espace d'une heure.

3° *Essai polarimétrique* : On dissout 0,391 gr. de sulfate de quinidine dans 1 cc. de H_2SO_4 dilué et de l'eau en quantité suffisante pour obtenir 20 cc. de solution ; on examine au tube de 20 cm. : la déviation doit être comprise entre + 10°2 et + 10°6.

4° *Recherche de la quinine* : La solution de sulfate de quinidine à 1 % additionnée d'oxalate ammonique doit rester limpide même après une heure.

Humidité.

Dessiccation à 125°, perte 5 % maximum.

Matières minérales.

0,1 % maximum.

Dosage.

On dissout 0,391 gr. de sulfate de quinidine dans 10 cc. d'alcool neutre + 5 cc. de chloroforme, on ajoute 10 gouttes de phénolphtaléine et on titre par NaOH N/10 en agitant. On doit utiliser de 9,9 à 10 cc. de NaOH N/10.

Tableau de Kerner

SOLUTIONS DANS ACIDES OXYGÉNÉS SONT FLUORESCENTES
DONNENT LA RÉACTION DE LA THALLÉIOQUINE

TARTRATES DIFFICILEMENT SOLUBLES DANS L'EAU — LÉVOGYRES	DEXTROGYRES — TARTRATES RELATIVEMENT SOLUBLES DANS L'EAU
Quinine facilement soluble dans éther, sels moins solubles que sels des autres alcal. oxalates, sulfates, phosphates, chromates, etc. donne hérapathite	Quinidine moins facilement soluble dans éther ; iodhydrate peu soluble.
Cinchonidine difficilement soluble dans éther	Cinchonine la plus difficilement soluble dans éther.

SOLUTIONS DANS LES ACIDES OXYGÉNÉS NE SONT PAS FLUORESCENTES
NE DONNENT PAS LA RÉACTION DE LA THALLÉIOQUINE

TOTAQUINA

(Sup. Ph. B. IV, p. 147)

Identification.

Mélange d'alcaloïdes du quinquina contenant à l'état de base au moins 70 % d'alcaloïdes cristallisables dont 15 % au moins de quinine ; il ne peut renfermer plus de 20 % d'alcaloïdes amorphes.

Poudre blanche, gris jaune ou même légèrement brune, inodore et très amère. Insoluble dans l'eau, partiellement soluble dans le benzène, l'éther et la pétroléine, presqu'entièrement soluble dans le chloroforme et l'alcool chaud.

La solution alcoolique est alcaline au tournesol.

Dosage.

1. Quinine et cinchonidine.

On précipite en milieu neutre les tartrates de quinine et de cinchonidine.

a) On pèse le précipité ;

b) Le précipité est dissous dans un acide minéral et la solution est examinée au polarimètre.

Connaissant le poids du précipité et le pouvoir rotatoire, on calcule les quantités de quinine et de cinchonidine.

2. Cinchonine et quinidine.

Le filtrat alcaliné par NaOH est épuisé par le chloroforme ; on évapore le chloroforme. Le résidu est pesé ; il contient : quinidine, cinchonine et bases amorphes.

On dissout le résidu dans l'alcool chaud ; par refroidissement la cinchonine cristallise ; le précipité est recueilli, desséché et pesé.

La solution alcoolique est neutralisée ; l'alcool est évaporé et la solution après alcalinisation par NaOH est épuisée par l'éther.

Le résidu d'évaporation de l'éther est dissous dans l'acide acétique ; après neutralisation par l'ammoniaque, on ajoute de l'iodure potassique qui donne un précipité d'iodhydrate de quinidine que l'on recueille et que l'on pèse.

La quantité d'alcaloïdes amorphes est déterminée en soustrayant du poids du résidu, la somme : cinchonine + quinidine.

CHLORHYDRATE DE MORPHINE

MORPHINI HYDROCHLORIDUM

(Ph. B. IV, p. 392. — P. M. = 375,67)

$C_{17}H_{17}.NO(OH)_2.HCl.3H_2O$.

Identification.

Aiguilles soyeuses, ou poudre microcristalline, blanches, ordinairement agglomérées en masse de forme cubique, sans odeur et de saveur très amère.

Soluble dans 25 parties d'eau, 1 partie d'eau bouillante, 50 parties d'alcool ; insoluble dans l'éther et dans le chloroforme.

Les solutions sont neutres au tournesol ; elles donnent les réactions des chlorures.

Pouvoir rotatoire : $\alpha_D = -98^o$.

Les solutions aqueuses donnent avec NaOH, KOH un précipité soluble dans un excès de réactif (la morphine base est soluble dans NaOH, KOH, eau de chaux : formation de morphinates) ; elles donnent avec l'ammoniaque un précipité cristallin soluble dans un grand excès d'ammoniaque ; les carbonates et bicarbonates alcalins donnent un précipité insoluble dans un excès de réactif.

On projette un peu de chlorhydrate de morphine pulvérisé sur une goutte de HNO_3 : coloration rouge orangé.

On chauffe au bain-marie 0,01 gr. de chlorhydrate de morphine + 5 gouttes de H_2SO_4 concentré ; on laisse refroidir, puis on ajoute une goutte de HNO_3 : coloration rouge sang (formation d'apomorphine).

On dissout quelques mgr. dans 10 gouttes de H_2SO_4 concentré, on ajoute une goutte de formol : coloration rouge violet.

On traite quelques parcelles de chl. de morphine par le réactif de Frödhe : coloration rouge violet qui devient bleue, puis verte.

5 cc. de solution à 3 % sont additionnés d'une goutte de chlorure ferrique : coloration bleue.

Les solutions de chl. de morphine précipitent par les réactifs généraux, mais les solutions diluées ne précipitent pas par le

tanin, l'acide picrique, le bichromate potassique et le chlorure mercurique.

Propriétés réductrices.

a) On triture quelques cgr. de chl. de morphine avec 10 gouttes de H_2SO_4 concentré, on ajoute un peu de sous-nitrate bismuthique : coloration brun foncé ;

b) A 2,5 cc. de solution à 1 % on ajoute 2,5 cc. de H_2SO_4 à 10 % et 5 gouttes d'acide iodique à 1 % : coloration jaune (mise en liberté d'iode) ;

c) 2 cc. de solution à 1 % additionnés de 1 cc. de HCl sont versés dans 10 cc. de solution de ferricyanure contenant une goutte de chlorure ferrique : coloration bleue immédiate.

Réaction d'Oliver-Denigès : On introduit dans un tube à essai, 10 cc. de solution de chlorhydrate de morphine, 1 cc. d'eau oxygénée officinale, 1 cc. d'ammoniaque et une goutte de sulfate cuivrique de 1 à 4 %. Il faut avoir soin d'agiter avant et après l'addition de sel de cuivre. Il se produit une coloration rose ou rouge. Cette réaction est donnée par l'héroïne mais non par la codéine, dionine, papavérine.

Essais de pureté.

0,1 gr. de chl. de morphine doit se dissoudre complètement dans un mélange, chauffé au bain-marie de 5 cc. d'alcool + 2,5 cc. de chloroforme, en donnant une solution limpide et incolore ; la solution doit rester limpide après refroidissement (sels minéraux).

La solution de 0,01 gr. dans 1 cc. de H_2SO_4 concentré doit être incolore ou très faiblement colorée (narcotine, thébaïne, narcéïne, impuretés organiques).

2 cc. de solution 1 : 300 sont additionnés de 2 cc. d'acide picrique à 1 % : pas de précipité (narcéine, codéine, narcotine, quinine, etc.).

Le précipité que l'on obtient en ajoutant une goutte d'ammoniaque à 5 cc. d'une solution 1 : 30, doit être entièrement soluble dans NaOH, dans l'eau de chaux sans colorer ces liquides (alcaloïdes étrangers).

A 10 cc. de la solution 1 : 30, on ajoute un excès de NaOH puis

on agite avec un égal volume d'éther ; on décante l'éther, on le filtre et on l'évapore à siccité : le résidu est insignifiant (codéine, narcotine, etc.) et ne peut donner la réaction de la strychnine (avec H_2SO_4 + bichromate).

Recherche de l'apomorphine (Ph. B. IV).

On agite fortement le mélange de 5 cc. de solution 1 : 30 et de une goutte de carbonate potassique : il se produit immédiatement ou après quelques secondes, un précipité cristallin qui ne se colore pas, quand on l'expose à l'air et qui, agité avec du chloroforme, ne peut communiquer une teinte rose à ce dissolvant.

Humidité.

Dessiccation à 100° : la perte doit être comprise entre 13 et 14,5 %.

Matières minérales.

0,1 % maximum.

Dosage.

On dissout 0,375 gr. de chlorhydrate de morphine dans 10 cc. d'eau, on ajoute 3 gouttes de phénolphtaléine et on titre par NaOH N/10 en agitant fortement de façon à faire cristalliser la morphine ; on doit utiliser de 9,8 à 10,2 cc. de NaOH N/10.

CHLORHYDRATE D'APOMORPHINE

APOMORPHINI HYDROCHLORIDUM

(Ph. B. IV, p. 77. — P. M. = 312,62)

$C_{17}H_{17}NO_2.HCl.1/2\ H_2O$

Identification.

Petits cristaux blancs ou grisâtres, ou poudre cristalline, inodores, de saveur amère. Au contact de l'air, surtout dans une

atmosphère humide, il s'altère (oxydation) et se colore en vert. Le produit altéré donne des solutions aqueuses vertes et il colore l'éther en rouge violacé.

Soluble dans 50 parties d'eau, 50 parties d'alcool ; à peu près insoluble dans l'éther et dans le chloroforme ; difficilement soluble dans HCl froid.

Pouvoir rotatoire : $\alpha_D = - 46{,}6$ à $- 50^o$ (solution aqueuse).

On ajoute 0,01 gr. à 1 cc. de HNO_3 ; celui-ci se colore en rouge sang ; on dilue avec 5 cc. d'eau, on ajoute 1 cc. de $AgNO_3$; précipité de AgCl.

La solution 1 : 100 donne par addition de $NaHCO_3$, un précipité blanc qui, peu à peu, devient vert ; par addition de chlorure ferrique, elle prend une teinte améthyste ; en présence d'un excès de NaOH elle se colore en pourpre, puis noircit.

Le chlorhydrate d'apomorphine est plus réducteur que les sels de morphine : il réduit immédiatement le nitrate d'argent ammoniacal.

Essais de pureté.

La solution aqueuse doit être neutre au tournesol.

(Ph. B. IV) : Le chl. d'apomorphine dont la solution 1 : 100 est verte au moment de la préparation, ne peut être employé. On peut purifier un produit altéré en le lavant à l'éther jusqu'à décoloration et en le desséchant ensuite entre des feuilles de papier à filtrer.

Recherche de la morphine et des autres alcaloïdes.

On agite 0,1 gr. avec 5 cc. de HCl dilué et l'on filtre : le filtrat additionné d'une goutte de réactif de Mayer donne tout au plus une opalescence. Le chl. d'apomorphine est peu soluble dans les acides minéraux concentrés ou modérément dilués.

Vérification du pouvoir rotatoire : 0,3 gr. dans 20 cc. d'eau + 1 goutte HCl, on examine au tube de 20 cm. : la déviation doit être comprise entre $- 1^o4$ et $- 1^o5$.

Humidité.

Dessiccation dans le vide sulfurique, perte de 2,5 à 4,5 %.

Matières minérales.

Maximum 0,1 %.

CHLORHYDRATE DE DIACÉTYLMORPHINE
CHLORHYDRATE D'HÉROINE
DIAMORPHINE
MORPHINI DIACETYLATI HYDROCHLORIDUM (1)

(Ph. B. IV, p. 391. — P. M. = 423,68)

$C_{17}H_{17}ON(OCOCH_3)_2.HCl + H_2O$.

Identification.

Poudre blanche, cristalline, inodore, de saveur amère.

Soluble dans 3 parties d'eau, dans 15 parties d'alcool ; insoluble dans l'éther.

P. F. vers 230° (avec décomposition).

La solution aqueuse à 10 % est légèrement acide au tournesol ; on ajoute à cette solution quelques gouttes d'ammoniaque, on agite ; il se forme un précipité cristallin que l'on recueille : on le lave, on le dessèche pendant 24 heures dans un exsiccateur contenant H_2SO_4. Le point de fusion de la base doit être compris entre 168° et 170°.

Les solutions, même très diluées, donnent des précipités avec les réactifs de Bourchardat et de Mayer.

Le chlorhydrate d'héroïne se dissout dans HNO_3 en donnant une solution jaune qui additionnée de $AgNO_3$ précipite AgCl.

On dissout 0,1 gr. dans cc. d'alcool, on ajoute 1 cc. de H_2SO_4 et on chauffe : il se dégage de l'acétate d'éthyle.

On ajoute 1 cc. de H_2SO_4 concentré à 0,01 gr. de chl. d'héroïne ; il se dégage HCl et on obtient une solution incolore ; on chauffe 15 minutes au bain-marie, on laisse refroidir et on ajoute une goutte de HNO_3 : coloration rouge sang (formation d'apomorphine).

On dissout quelques mgr. dans 10 gouttes de H_2SO_4, on ajoute une goutte de formol : coloration rouge violet (comme la morphine).

---

(1) La Ph. B. IV renseigne le sel anhydre. Dans le commerce, on trouve le sel à 1 H_2O.

On traite quelques parcelles de chl. d'héroïne par le réactif de Frödhe : le mélange se colore en violet qui passe au vert, puis devient rougeâtre.

Contrairement à la morphine, la solution ne se colore pas par le chlorure ferrique et elle ne réduit ni l'acide iodique, ni le ferricyanure ferrique. Mais, si l'on chauffe pendant 5 minutes au bain-marie 1 volume de solution à 1 % + 1 volume de H_2SO_4 à 10 %, l'héroïne est dédoublée avec formation de morphine et la solution obtenue devient réductrice.

Essais de pureté.

La solution de 0,01 gr. dans 1 cc. de H_2SO_4 concentré doit être incolore ou presque incolore (narcotine, narcéine, thébaïne, impuretés organiques).

Recherche de la morphine.

a) La solution à 1 % ne se colore pas immédiatement en bleu par addition d'une goutte de chlorure ferrique.

b) 2,5 cc. de solution à 1 % sont additionnés de 2,5 cc. de H_2SO_4 à 10 % et de 5 gouttes d'acide iodique à 1 % : la solution ne peut se colorer immédiatement en jaune.

Matières minérales.

0,1 % maximum.

Humidité.

Perte dans le vide phosphorique : 3,5-4,5 % (théoriquement 4,2 %).

Dosage.

On dissout 0,424 gr. dans un mélange neutre de 10 cc. d'alcool + 5 cc. de chloroforme, on ajoute 3 gouttes de phénolphtaléine et l'on titre par NaOH N/10. On doit utiliser de 9,9 à 10 cc. de NaOH N/10.

CODÉINE — MÉTHYLMORPHINE
CODEINUM

(Ph. B. IV, p. 197. — P. M. = 317,19)

$C_{17}H_{17}NO.OH.OCH_3 + H_2O$.

Identification.

Cristaux incolores, transparents, inodores.

Soluble dans 100 parties d'eau, 15 parties d'eau bouillante ; facilement soluble dans l'alcool et dans le chloroforme ; soluble dans 20 parties d'éther, dans 15 parties de benzène ; peu soluble dans la pétroléine ; soluble dans les acides.

P. F. après dessiccation à 100° : 155°-156°.

Pouvoir rotatoire : α_D = — 135°8.

La solution aqueuse est alcaline au tournesol ; les solutions de sels de codéine donnent avec NaOH, KOH un précipité de codéine base insoluble dans un excès de réactif (différence avec morphine) ; l'ammoniaque ne donne de précipité qu'avec des solutions concentrées et le précipité obtenu est facilement soluble dans un excès de réactif (différence avec morphine et dionine).

La solution aqueuse ne se colore pas par addition de chlorure ferrique ; elle ne réduit ni l'acide iodique, ni le ferricyanure ferrique (différence avec la morphine).

On dissout 0,01 gr. dans 1 cc. de H_2SO_4 concentré, on ajoute une goutte de chlorure ferrique, on chauffe au bain-marie : la solution se colore en bleu ; on refroidit, on ajoute une goutte de HNO_3 : coloration rouge sang (formation d'apomorphine).

Le réactif de Frödhe donne avec la codéine une coloration verte qui devient bleue ; l'acide sulfurique formolé donne une coloration violet bleu.

Le réactif de Lafon (sulfosélénieux) donne avec la codéine une coloration vert émeraude passant au vert bleu puis au bleu de Prusse.

Essais de pureté.

0,5 gr. de codéine anhydre doit se dissoudre complètement

dans 7 cc. de benzène en donnant une solution limpide et incolore (morphine, sels d'alcaloïdes, sels inorganiques).

La solution de 0,01 gr. dans 1 cc. de H_2SO_4 concentré doit être incolore ou très faiblement colorée (narcotine, narcéine, thébaïne, impuretés organiques).

Recherche de la morphine.

On dissout au bain-marie 0,05 gr. dans 1 cc. d'eau + 1 cc. de HCl dilué. D'autre part, on mélange une goutte de chlorure ferrique avec 10 cc. d'une solution fraîchement préparée et très diluée de ferricyanure potassique et on y ajoute la solution chlorhydrique de codéine : le liquide devient vert jaunâtre, mais il ne peut se colorer immédiatement en bleu.

Humidité.

Dessiccation à 100° : perte de 5 à 6 % (théoriquement : 5,68 %).

Matières minérales.

0,1 % maximum.

Dosage.

On dissout 0,299 gr. de codéine préalablement desséchée dans 1 cc. d'alcool + 10 cc. d'eau, on ajoute une goutte de rouge de méthyle et l'on titre par HCl N/10 : on doit utiliser de 9,9 à 10,1 cc. de HCl N/10.

PHOSPHATE DE CODÉINE

CODEINUM PHOSPHORICUM

(Ph. B. IV, p. 198. — P. M. = 433,27)

$C_{17}H_{17}NO.OH.OCH_3.H_3PO_4 + 2H_2O$.

Identification.

Poudre blanche, cristalline, inodore, de saveur amère.

Soluble dans 4 parties d'eau, peu soluble dans l'alcool ; très peu soluble dans l'éther et le chloroforme.

La solution à 5 % est acide au tournesol ; elle ne précipite pas par l'ammoniaque ; traitée par NaOH ou KOH, elle donne un précipité de codéine base qui cristallise peu à peu ; on recueille les cristaux, on les lave et on les dessèche à 100° et on détermine leur point de fusion : 155°-156°.

La solution à 5 % + $AgNO_3$ donne un précipité jaune, Ag_3PO_4, soluble dans l'ammoniaque et dans HNO_3.

On dissout 0,01 gr. dans 1 cc. de H_2SO_4 + 1 goutte de chlorure ferrique, on chauffe au bain-marie ; on obtient une coloration bleue qui, après refroidissement, passe au rouge sang par addition d'une seule goutte de HNO_3.

Le réactif de Frödhe donne une coloration verte puis bleue ; l'acide sulfurique formolé une coloration violet bleu.

Essais de pureté.

Le phosphate de codéine doit se dissoudre complètement dans 5 parties d'eau et donner une solution limpide et incolore ou presque incolore.

La solution à 5 % additionnée de HNO_3 ne peut donner de précipité par $AgNO_3$ (chlorures) ou par $Ba(NO_3)_2$ (sulfates).

La solution de 0,01 gr. dans 1 cc. de H_2SO_4 concentré doit être incolore ou presque incolore (narcotine, narcéine, thébaïne, impuretés organiques).

A 2 cc. de solution à 5 % on ajoute 10 gouttes d'ammoniaque dilué : la solution doit rester limpide (autres alcaloïdes).

Recherche de la morphine.

On dissout un petit cristal de ferricyanure potassique, préalablement lavé à l'eau, dans 10 cc. d'eau, on ajoute une goutte de chlorure ferrique, on agite ; on y verse ensuite le mélange de 1 cc. de solution de phosphate de codéine à 5 % + 1 cc. de HCl dilué : le liquide devient vert jaunâtre, mais il ne peut se colorer immédiatement en bleu.

Humidité.

Dessiccation à 100° : perte de 6 à 8,5 % (théoriquement 8,3 %). Le sel desséché doit être blanc ou tout au plus légèrement jaunâtre.

Dosage.

On dissout 0,199 gr. de phosphate de codéine desséché dans le mélange 5 cc. d'alcool + 2,5 cc. de chloroforme. On chauffe un instant au bain-marie ; ajoute 2-3 gouttes de phénolphtaléine et on titre, en agitant, par NaOH N/10. On doit employer de 9,9 à 10 cc. de NaOH N/10.

CHLORHYDRATE D'ÉTHYLMORPHINE
DIONINE — ÉTHOMORPHINE
MORPHINI AETHYLATI HYDROCHLORIDUM

(Ph. B. IV, p. 390. — P. M. = 385,71)

$C_{17}H_{17}NO.OH.OC_2H_5.HCl + 2H_2O$.

Identification.

Poudre cristalline, blanche, inodore, de saveur amère.

Soluble dans 10 parties d'eau, dans 15 parties d'alcool à 90° ; insoluble dans l'éther et dans le chloroforme.

P. F. : 119°-123°.

La solution aqueuse à 5 % est neutre au tournesol ; elle donne les réactions des chlorures ; même après grande dilution elle précipite par les réactifs de Bouchardat et de Mayer.

A 1 cc. de solution à 5 % on ajoute quelques gouttes d'ammoniaque, il se forme immédiatement un précipité blanc (différence avec la codéine), soluble dans un excès d'ammoniaque, soluble dans l'éther.

La solution à 5 % donne avec NaOH et KOH des précipités insolubles dans un excès de réactif (différence avec morphine).

On dissout 0,01 gr. dans 1 cc. de H_2SO_4 + 1 goutte de chlorure ferrique, on chauffe au bain-marie ; on obtient une coloration verte, puis bleue qui, après refroidissement, passe au rouge sang par addition de 2 gouttes de HNO_3.

Essais de pureté.

La solution à 5 % doit être limpide, incolore ou presque incolore, neutre ou légèrement acide au tournesol.

La solution de 0,01 gr. dans 1 cc. de H_2SO_4 doit être incolore ou très faiblement colorée (narcotine, narcéine, thébaïne, impuretés organiques).

On dissout dans 10 cc. d'eau un petit cristal de ferricyanure potassique, préalablement lavé à l'eau, on ajoute une goutte de chlorure ferrique, on agite ; on y verse le mélange de 1 cc. de solution de dionine à 5 % + 1 cc. de HCl dilué : le mélange ne peut se colorer immédiatement en bleu (morphine).

(Ph. B. IV) : 50 mgr. de dionine sont dissous dans 5 cc. d'eau ; on ajoute un égal volume de H_2SO_4 dilué et l'on divise le liquide en deux portions égales : la première ne se colore pas en jaune par 5 gouttes d'acide iodique à 1 % (morphine) ; la seconde, chauffée pendant 5 minutes au bain-marie, puis refroidie, ne se colore pas en jaune par 5 gouttes du même réactif (héroïne).

Humidité.

Dessiccation à 100° : perte de 8 à 10 % (théoriquement 9,3 %).

Matières minérales.

0,1 % maximum.

Dosage.

On dissout 0,388 gr. dans un mélange neutre de 15 cc. d'alcool + 5 cc. d'eau, on ajoute quelques gouttes de phénolphtaléine et on titre par NaOH N/10. On doit utiliser de 9,9 à 10,1 cc. de NaOH N/10.

CHLORHYDRATE DE DIHYDROOXYCODÉINONE EUCODAL — STUPÉNONE

(Sup. Ph. B. IV, p. 67. — P. M. = 405,7)

$C_{18}H_{21}O_4N.HCl.3H_2O.$

Identification.

Poudre cristalline, blanche, inodore de saveur amère ; soluble dans 6 parties d'eau, dans 60 parties d'alcool à 90°. $\alpha_D = -125°$.

La solution 1 : 25, alcalinisée par l'ammoniaque donne un

précipité blanc de dihydrooxycodéinone ; le précipité lavé et séché fond entre 218° et 220°.

On dissout 50 mgr. d'eucodal dans 2 cc. d'acide sulfurique et on ajoute une goutte d'acide nitrique : le mélange se colore en rouge brun.

10 mgr. d'eucodal traités par l'acide sulfurique formolé, donnent une coloration jaune intense qui passe au violet rouge puis au violet bleu. L'eucodal ne réduit pas l'acide iodique ni le ferricyanure ferrique (différence avec la morphine).

Réaction microchimique (1).

Si on ajoute à une goutte de solution d'eucodal une goutte de solution de permanganate potassique à 2 % saturé d'alun, on obtient après agitation, un précipité cristallin ; examiné au microscope, celui-ci se présente en pyramides colorées en violet ou rouge violacé.

La solution 1 : 100 acidifiée par l'acide nitrique, donne un précipité blanc par addition de nitrate argentique.

Essais.

La solution de 20 mgr. d'eucodal dans 2 cc. d'acide sulfurique examinée suivant le grand axe du tube, ne doit pas présenter de coloration jaune plus intense que 2 cc. d'un mélange comparatif de 10 cc. d'eau + 1 goutte d'iode N/10 (impuretés organiques).

On ajoute à 1 cc. de solution 1 : 100, la solution d'un petit cristal de ferricyanure potassique dans 10 cc. d'eau et ensuite une goutte de chlorure ferrique : la coloration brun rouge de la solution ne peut immédiatement virer au bleu.

La solution 1 : 20 acidifiée par l'acide nitrique ne donne pas de précipité par le nitrate barytique.

Humidité.

Dessiccation à 100°, perte 12,5 à 15 %.

Matières minérales.

0,1 % maximum.

---

(1) A. Denoël et M. Soulet, *Journ. de Pharm. de Belgique*, 1942, nos 3, 4 et 5.

Dosage.

Examen polarimétrique : On dissout 1 gr. dans 20 cc. d'eau et on examine au tube de 2 cm. : déviation doit être d'environ — 12°5.

CHLORHYDRATE DE PAPAVERINE

PAPAVERINI HYDROCHLORIDUM

(P. B. IV, p. 443. — P. M. = 375,64)

$C_{20}H_{21}O_4N.HCl$

Identification.

Poudre blanche, cristalline, inodore, de saveur légèrement amère.

Soluble dans 40 parties d'eau, soluble dans le chloroforme, l'acide acétique glacial, la glycérine ; soluble dans 75 parties d'alcool ; très peu soluble dans l'éther.

P. F. : environ 220° (avec décomposition).

La solution aqueuse à 2 % est légèrement acide au tournesol ; elle précipite par les réactifs généraux des alcaloïdes, par $AgNO_3$ (AgCl), par l'ammoniaque, par NaOH et KOH.

A 7,5 cc. de solution à 2 %, on ajoute 0,2 gr. d'acétate sodique et on agite vivement : il se produit un précipité laiteux qui par agitation devient cristallin. Après une heure de repos, on recueille les cristaux, on les dessèche à 100° : le point de fusion de la papaverine base doit être compris entre 144°-147°.

On traite 0,01 gr. de chl. de papaverine par 10 gouttes de H_2SO_4 concentré, on chauffe : la solution se colore en violet.

Le réactif de Frödhe donne une coloration verte qui, à chaud, passe au bleu, puis au violet.

L'acide sulfurique formolé donne une coloration violette.

La solution de chlorhydrate de papaverine ne réduit ni l'acide iodique, ni le ferricyanure ferrique (différence avec la morphine).

Réaction de Awe : Dissoudre environ 5 mgr. de papaverine ou d'un de ses sels dans 3 cc. d'anhydride acétique. Chauffer

au bain-marie vers 80°, puis cette température étant atteinte, ajouter ensuite avec précaution 5 gouttes d'acide sulfurique concentré. On obtient une fluorescence jaune verdâtre intense caractéristique.

Essais de pureté.

0,5 gr. de chlorhydrate de papaverine doivent se dissoudre entièrement dans 7,5 cc. de chloroforme (sels inorganiques, chlorhydrate de morphine, chlorhydrate de codéine).

0,2 gr. doivent se dissoudre dans 10 cc. d'eau en donnant une solution limpide, neutre, incolore ou presque incolore.

La solution de 0,01 gr. dans 1 cc. de H_2SO_4 concentré doit être incolore ou presque incolore (cryptopine, narcéine, narcotine, thébaine, impuretés organiques).

On dissout 0,01 gr. dans 1 cc. H_2SO_4 concentré, on ajoute une goutte de chlorure ferrique, on chauffe au bain-marie. La solution ne peut se colorer ni en violet, ni en bleu (codéine).

Recherche de la morphine.

On fait dissoudre un petit cristal de ferricyanure potassique préalablement lavé à l'eau dans 10 cc. d'eau, on ajoute une goutte de chlorure ferrique et 1 cc. de solution de chl. de papaverine à 5 % : le mélange ne peut se colorer en bleu.

Humidité.

Dessiccation à 100° : perte 0,25 % maximum.

Matières minérales.

0,1 % maximum.

Dosage.

On dissout 0,375 gr. dans 15 cc. d'alcool + 5 cc. d'eau, on ajoute 2-3 gouttes de phénolphtaléine et on titre par NaOH N/10. On doit utiliser de 9,9 à 10 cc. de NaOH N/10.

Après séparation des liquides, filtrez directement la couche chloroforme-alcool isopropylique encore trouble, sur un double filtre lisse, de 8 cm. de diamètre, humecté de chloroforme, dans un ballon d'Erlenmeyer de 300 cc., renfermant quelques fragments de tubes de verre. Agitez à deux reprises, avec chaque fois 40 cc. du mélange chloroforme-alcool isopropylique ; filtrez le liquide d'extraction, chaque fois sur le même double filtre pour l'ajouter au premier filtrat. Enfin, lavez le filtre avec une petite quantité du mélange chloroforme-alcool isopropylique. Distillez complètement le solvant, au bain-marie, faites dissoudre le résidu dans 15 cc. d'acide chlorhydrique 0,1 N, diluez avec 50 cc. d'eau récemment bouillie et refroidie et ajoutez 5 gouttes de rouge de méthyle. Titrez ensuite en retour l'excès d'acide à la soude caustique 0,1 N jusqu'à disparition de la coloration rouge (microburette).

$$1 \text{ cc. } 0{,}1 \text{ N HCl} = 0{,}0285 \text{ gr. } C_{17}H_{19}O_3N.$$

Il faudra employer au minimum 6,95, au maximum 7,16 cc. d'acide chlorhydrique 0,1 N, ce qui correspond à une teneur de 49,5-51,0 % de morphine anhydre.

NITRATE DE STRYCHNINE

STRYCHNINI NITRAS

(Ph. B. IV, p. 537. — P. M. = 397,22)

$C_{21}H_{22}O_2N_2.HNO_3.$

Identification.

Cristaux incolores, de saveur très amère.

Soluble dans 90 parties d'eau, 3 parties d'eau bouillante, 70 parties d'alcool, 20 parties d'alcool bouillant, 60 parties de glycérine. Insoluble dans l'éther, le chloroforme et le sulfure de carbone.

Les solutions de nitrate de strychnine sont neutres au tournesol.

Chauffé, il se décompose vers 140°.

P. F. de la strychnine base : 268°.

(Ph. B. IV) : On ajoute quelques gouttes de $K_2Cr_2O_7$ à 2 cc. de solution de nitrate de strychnine 1 : 100 : il se produit un précipité cristallin, jaune rougeâtre. On recueille le précipité,

on le lave et on introduit une partie de ce précipité dans 1 cc. de H_2SO_4 concentré : il se produit une coloration bleu violacé, passant au rouge.

A 2 cc. de solution de 1 : 100 on ajoute quelques gouttes de NaOH 10 % et on agite avec 5 cc. d'éther ; on décante l'éther, on l'évapore. Au résidu on ajoute 2 gouttes de H_2SO_4 concentré (éviter d'ajouter plus de H_2SO_4), et ensuite un cristal de $K_2Cr_2O_7$: il se forme des stries violettes.

REMARQUE. — La réaction avec le nitrate de strychnine est assez délicate ; on peut faire l'essai dans les conditions suivantes : on dissout quelques cristaux dans 2 gouttes de H_2SO_4 concentré, on ajoute un petit cristal de $K_2Cr_2O_7$: les stries violettes apparaissent.

On fait bouillir quelques cristaux de nitrate de strychnine avec 2 à 3 cc. de HCl : le liquide prend une coloration rouge (cet essai indique le nitrate et la strychnine).

On dissout quelques cristaux dans 1 cc. d'eau, on introduit cette solution avec précaution et sans agiter dans un tube contenant 2 cc. de solution sulfurique de diphénylamine : il apparaît une coloration bleue intense à la zone de contact des deux liquides.

REMARQUE. — La strychnine donne une coloration rouge violacé dans la réaction de Vitali.

Essais de pureté.

0,05 gr. de nitrate de strychnine pulvérisé doivent se dissoudre complètement dans 5 cc. d'eau et donner une solution limpide et incolore ; cette solution ne doit contenir ni chlorure, ni sulfate.

On verse sur 0,02 gr. de nitrate de strychnine finement pulvérisé 2 cc. de H_2SO_4 concentré ; il ne doit pas se produire de coloration rouge (brucine) et la solution examinée en profondeur après une demi-heure, ne doit pas paraître d'un jaune plus intense que le mélange de 1 cc. de solution d'iode 0,001 N + 1 cc. d'eau (impuretés organiques).

Humidité.

A 100° perte 0,5 % maximum.

Très peu soluble dans l'eau, soluble dans 10 parties d'éther, 4 parties d'alcool, 2 parties de chloroforme ; soluble dans les acides dilués.

Les solutions aqueuses ou alcooliques sont alcalines au tournesol.

On dissout 0,01 gr. de vératrine dans 1 cc. de H_2SO_4 ; on obtient un liquide jaune qui à chaud devient rouge, puis violet.

On fait bouillir le mélange de 0,01 gr. de vératrine + 1 cc. de HCl concentré : le liquide se colore en rouge.

REMARQUE. — La vératrine donne une coloration rouge violacé dans la réaction de Vitali.

Essais de pureté.

0,5 gr. doivent se dissoudre complètement dans 5 cc. d'éther en donnant un liquide limpide et incolore ou tout au plus légèrement jaune.

On chauffe à l'ébullition 0,1 gr. + 5 cc. d'eau. On filtre : le filtrat ne doit pas contenir de chlorures, sulfates ou nitrates.

Humidité.

Maximum 1 %.

Matières minérales.

0.1 % maximum.

Dosage.

On dissout au bain-marie 0,313 gr. de vératrine dans 5 cc. d'alcool, on ajoute 2-3 gouttes de rouge de méthyle et on titre par HCl N/10 : on doit utiliser de 4,9 à 5 cc. de HCl N/10.

1 cc. HCl N/10 = 0,0625 gr. de vératrine.

SALICYLATE DE PHYSOSTIGMINE
SALICYLATE D'ÉSERINE
PHYSOSTIGMINUM SALICYLICUM

(Ph. B. IV, p. 456. — P. M. = 413,24)

$C_{15}H_{21}N_3O_2.C_6H_4.OH.COOH.$

Identification.

Cristaux incolores ou jaunâtres, brillants, inodores.

Soluble dans 85 parties d'eau, 12 parties d'alcool, 4 parties d'alcool bouillant, 9 parties de chloroforme. Les solutions aqueuses et alcooliques exposées à la lumière se colorent en rouge.

P. F. : 182° ; P. F. de l'ésérine base : 106°-107°.

Pouvoir rotatoire. En solution aqueuse : α_D = — 89° à — 94°.

La solution aqueuse à 1 % est neutre au tournesol ; additionnée de NaOH elle donne un précipité blanc d'ésérine base, soluble dans un excès de NaOH en donnant une solution rouge ; elle précipite par les réactifs généraux des alcaloïdes ; avec le chlorure ferrique elle donne une coloration violette (acide salicylique).

On ajoute à quelques cristaux de salicylate d'ésérine 2 à 3 cc. d'ammoniaque et on chauffe au bain-marie, dans une capsule de porcelaine : le liquide prend une coloration jaune rouge et laisse, après évaporation, un résidu bleu ; ce résidu dissous dans l'alcool donne une solution bleue ; cette solution additionnée d'acide acétique dilué et d'eau donne un liquide bleu par transparence avec fluorescence rouge.

Essais de pureté.

0,1 gr. de salicylate d'ésérine pulvérisé doit se dissoudre complètement dans 10 cc. d'eau en donnant une solution limpide, incolore ou presque incolore, neutre au tournesol ; cette solution additionnée de HNO_3 ne doit pas donner de précipité par $AgNO_3$ (chlorures), par $Ba(NO_3)_2$ (sulfates).

1 cc. de solution à 1 % + 5 gouttes de chloroforme + 1 goutte de HCl dilué, on ajoute au mélange quelques cristaux d'iodate

potassique et on agite : après une minute le chloroforme ne peut se colorer en violet (géneserine).

La solution de 0,01 gr. dans 1 cc. de H_2SO_4 concentré, examinée en profondeur, ne doit pas, après 15 minutes, être d'un jaune plus intense qu'une même épaisseur d'un mélange de 6 cc. de chromate potassique 0,001 N + 1,5 cc. d'iode 0,001 N + 2,5 cc. d'eau (impuretés organiques).

Humidité.

à 100°, perte 1 % maximum.

Matières minérales.

0,1 % maximum.

Dosage.

On dissout 0,413 gr. de salicylate d'éserine dans un mélange de 10 cc. d'alcool + 5 cc. de chloroforme, on ajoute 2-3 gouttes de phénolphtaléine et on titre par NaOH N/10. On doit utiliser de 9,9 à 10 cc. de NaOH N/10.

SALICYLATE DE GÉNÉSERINE

Cristaux blancs. P. F. : 89°-90°. P. F. de la base : 128°-129°.

Il donne les réactions indiquées pour le salicylate d'éserine, dont il se distingue par ses propriétés réductrices.

a) On agite 1 cc. de solution à 1 % avec 1 cc. de chlorure d'or : précipité noir violet. Avec l'éserine il n'y a pas réduction, il peut se former un précipité jaune de chloroaurate d'éserine.

b) On agite 2-3 cc. de solution à 1 % + 1 cc. de solution d'acide iodique à 1 % et quelques gouttes de H_2SO_4 dilué : la solution se colore en jaune ; on ajoute 1 cc. de chloroforme, on agite, le chloroforme se colore en violet.

CHLORHYDRATE D'ÉPHÉDRINE LÉVOGYRE

EPHEDRINUM HYDROCHLORICUM

(Ph. B. IV, p. 328. — $C_{10}H_{15}ON.HCl = 201,60$)

$$C_6H_5.CHOH - CH \begin{cases} CH_3 \\ NH.CH_3.HCl \end{cases}$$

Identification.

Cristaux incolores, ou poudre cristalline blanche, inodore.

Soluble dans 3,5 parties d'eau, dans 7 parties d'alcool.

P. F. (élever rapidement la température) : 217°-220°.

P. F. de la base : 38°-39°.

Pouvoir rotatoire, solution aqueuse $\alpha_D = -35°$.

La solution à 1 % donne la réaction des chlorures.

A 1 cc. de solution à 1 % on ajoute une goutte de solution de $CuSO_4$ et 1 cc. de NaOH à 10 % : le liquide se colore en violet ; on agite avec 1 cc. d'éther : l'éther se colore en rouge et la couche aqueuse en bleu.

On dissout 0,02 gr. dans 1 cc. d'eau, on alcalinise par NaOH et on ajoute quelques gouttes de solution N de permanganate : il se dégage l'odeur de benzaldéhyde et de méthylamine et les vapeurs qui se dégagent bleuissent le papier de tournesol.

La solution à 10 % est alcalinisée par NaOH et additionnée de ferricyanure potassique : odeur de benzaldéhyde.

1 cc. de solution à 1 % est alcalinisé par NaOH et additionné de quelques gouttes d'iode ioduré ; on chauffe légèrement : il y a formation d'iodoforme.

Essais de pureté.

La solution à 5 % doit être limpide, incolore, neutre au tournesol ; elle ne peut donner la réaction des sulfates.

1 cc. de la solution à 5 % ne doit pas se troubler par addition de 2 gouttes d'ammoniaque dilué ou de 2 gouttes de NaOH à 10 % (alcaloïdes étrangers).

Le mélange de 1 cc. de solution à 5 % + 1 goutte d'acide

acétique à 10 % ne doit pas se troubler par addition d'une goutte de ferrocyanure potassique (albumine).

La solution de 0,03 gr. dans 1 cc. de H_2SO_4 concentré doit être incolore (impuretés organiques) et ne doit pas se colorer en rouge par addition de 2 gouttes de HNO_3 (morphine, brucine).

Humidité.

Dessiccation à 100° : perte 0,5 % maximum.

Matières minérales.

0,1 % maximum.

Dosage.

a) *Examen polarimétrique* (de — 34° à — 35°) : La solution à 5 % examinée au tube de 20 cm. doit donner une déviation de — 3°4 à — 3°5.

b) *Dosage du chlore* : On dissout 0.201 gr. dans 10 cc. d'eau, on ajoute une goutte de chromate potassique, on titre par $AgNO_3$ N/10. On doit utiliser de 9,9 à 10 cc. $AgNO_3$ N/10.

Remarque. — L'éphétonine est le chl. d'éphédrine racémique obtenu par synthèse. Elle donne les réactions de l'éphédrine dont elle se distingue par :

1° inactivité optique ;

2° P. F. : 186°-188° ;

3° P. F. de la base : 76°-78°.

TARTRATE D'ERGOTAMINE

ERGOTAMINI TARTRAS

(Ph. B. IV, p. 242. — P. M. = 1376,75)

$$(C_{33}H_{35}O_5N_5)_2.C_4H_6O_6 + 2CH_3OH.$$

Identification.

Poudre blanche cristalline ; peu soluble dans l'eau et dans l'alcool ; plus soluble dans les solutions d'acide tartrique.

Chauffé, il se décompose vers 184° sans fondre.

Les solutions aqueuses précipitent par addition de HCl dilué, de H_2SO_4 dilué ou de sulfate : il se forme du chlorhydrate ou du sulfate d'ergotamine peu solubles.

Réaction de Keller-Kiliani.

1 cc. de solution à 0,5 ‰ est additionnée de 1 cc. d'acide acétique glacial contenant une goutte de chlorure ferrique 1 : 50 ; on verse le mélange sur 1 cc. de H_2SO_4 concentré : il se forme un anneau bleu à la zone de contact ; par agitation, tout le liquide devient bleu.

Réaction de Van Urk.

1 cc. de solution à 0,5 ‰ est additionnée, en refroidissant, de 2 cc. de solution sulfurique de paradiméthylaminobenzaldéhyde : la solution se colore en bleu.

Réaction de Freudweiller.

1 cc. de solution à 0,5 %°, est additionnée avec précaution de 2 cc. de solution sulfurique de vanilline (0,2 gr. de vanilline dans 10 cc. H_2SO_4 purissime), on agite : la solution se colore en rouge pourpre.

REMARQUE. — Ces trois réactions sont données également par les autres alcaloïdes de l'ergot.

Essais de pureté.

Matières minérales.

0,1 % maximum.

Dosage colorimétrique.

Avec réaction de Van Urk (méthode de Smit) ; avec vanilline + H_2SO_4 (méthode de Freudweiller).

ÉTHANESULFONATE D'ERGOTOXINE

ERGOTOXINUM AETHANOSULFONICUM

(Sup. Ph. B. IV, p. 72)

$C_{35}H_{39}O_5N_5.C_2H_5SO_3H = 719{,}47.$

Identification.

Poudre blanche, cristalline, inodore, peu soluble dans l'eau, plus soluble dans l'alcool éthylique, facilement soluble dans l'alcool méthylique.

Chauffé, il se décompose vers 200° sans fondre.

L'ergotoxine donne les mêmes réactions que l'ergotamine : réaction de Keller-Kiliani, réaction de Van Urk, réaction de Freudweiller.

Pouvoir rotatoire : a) Solution à 4 % d'éthanesulfonate d'ergotoxine anhydre dans un mélange de 2 volumes d'acétone + 1 volume d'eau : + 119° à + 122°.

b) Solution à 2 % d'ergotoxine base anhydre dans le chloroforme : au moins + 180°.

Essais de pureté.

Desséché dans le vide à 90°-100°, perte 5 % maximum.

Matières minérales.

0,1 % maximum.

Dosage colorimétrique.

Comme le Tartrate d'ergotamine.

ERGOMÉTRINE — ERGOBASINE

ERGOMETRINUM

(Suppl. Ph. B. IV, p. 70)

$C_{19}H_{23}O_2N_3 = 325,15.$

Identification.

L'ergométrine retient ordinairement une certaine quantité du dissolvant dans lequel la cristallisation a été obtenue.

Cristaux incolores, solubles dans 200 à 300 parties d'eau, solubles dans l'alcool éthylique, l'alcool méthylique, l'acétone, peu soluble dans le chloroforme.

La solution aqueuse a une réaction alcaline au tournesol et présente une fluorescence bleue.

P. F. : 160°-164° avec décomposition.

L'ergométrine donne les réactions de Keller-Kiliani et de Van Urk comme l'ergotamine et l'ergotoxine.

Essais de pureté.

On dissout 2 mgr. dans 2 cc. d'eau, on ajoute 2 gouttes de HCl : le liquide doit rester limpide (autres alcaloïdes de l'ergot).

Matières minérales.

0,1 % maximum.

Dosage.

a) On dissout en chauffant au bain-marie, 100 mgr. dans 15 cc. d'eau et 2 cc. de HCl N/10. Après refroidissement, on ajoute 3 gouttes de solution de bleu de bromophénol et on titre par HCl N/10 jusqu'à coloration verte. Il faut utiliser au minimum 2,55 cc. HCl N/10 ce qui correspond à 82,9 % d'ergométrine exempte de dissolvant.

1 cc. N/10 = 0,03252 gr. d'ergométrine.

b) On dissout dans de l'alcool absolu une quantité correspondant à 375 mgr. d'ergométrine exempte de dissolvant, ou complète le volume à 25 cc. Examinée au tube de 2 dm., elle doit présenter une déviation de + 1°20 à + 1°35.

CHLORURE D'HYDRASTININE

HYDRASTININI CHLORIDUM

(Ph. B. IV, p. 311. — $C_{11}H_{12}NO_2Cl$ = 225,56)

Identification.

Aiguilles ou poudre cristalline, jaunâtres, inodores, de saveur amère.

Facilement soluble dans l'eau et dans l'alcool ; difficilement soluble dans l'éther et le chloroforme.

P. F. : environ 210°.

La solution aqueuse à 10 % est jaunâtre, neutre au tournesol ; elle donne la réaction des chlorures ; la solution à 1 : 1000 additionnée de quelques gouttes de H_2SO_4 dilué présente une fluorescence bleue.

La solution à 5 % donne avec $K_2Cr_2O_7$ un précipité jaune cristallin soluble à chaud et qui précipite de nouveau à froid.

La solution à 5 % donne avec le réactif de Nessler un précipité de couleur foncée qui noircit bientôt.

La solution à 5 % donne avec l'eau de brome un précipité jaune, soluble dans l'ammoniaque (différence avec hydrastine et berbérine).

Essais de pureté.

0,2 gr. de chlorure d'hydrastinine doivent se dissoudre entièrement dans 2 cc. d'eau en donnant une solution jaune, limpide et neutre au tournesol.

1 cc. de solution à 5 % additionné de 3 gouttes d'eau de brome donne un précipité qui se dissout complètement par addition d'une goutte d'ammoniaque dilué (hydrastine, berbérine).

Recherche de l'hydrastine.

La solution à 5 % additionnée d'ammoniaque ne doit pas donner de précipité. Un précipité éventuel serait recueilli, dissous dans quelques gouttes de H_2SO_4 dilué + 5 cc. d'eau, puis additionné de quelques gouttes de permanganate à 1 ‰ : une fluorescence bleue indique l'hydrastine.

Recherche de la berbérine (Ph. B. IV).

On ajoute à une solution de 0,1 gr. dans 3 cc. d'eau, 4-5 gouttes de NaOH à 20 % : il se produit un trouble blanc qui disparaît entièrement quand on agite légèrement le mélange ; si l'on frotte les parois du tube au moyen d'une baguette de verre, il se dépose des cristaux blancs ; le liquide ne peut rester laiteux et ne peut être que légèrement jaune.

Matières minérales.

0,1 % maximum.

Dosage du chlore.

On dissout 0,225 gr. dans 10 cc. d'eau, on ajoute 10 gouttes de chromate potassique et on titre par $AgNO_3$ N/10. On doit employer 10 cc. de $AgNO_3$ N/10.

CHLORHYDRATE DE LOBÉLINE

LOBELINI HYDROCHLORIDUM

(Ph. B. IV, p. 366. — $C_{22}H_{27}NO_2.HCl = 373,69$)

Identification.

Poudre blanche cristalline, inodore, de saveur amère.

Soluble dans 50 parties d'eau, 10 parties d'alcool ; facilement soluble dans le chloroforme.

P. F. environ 178° (avec décomposition).

Pouvoir rotatoire : en solution aqueuse $\alpha_D = -56°$ à $-58°$.

On traite 0,01 gr. par l'acide sulfurique formolé : coloration rouge cerise.

La solution à 1 % donne la réaction des chlorures ; 1 cc. de cette solution additionnée d'une goutte de NaOH et porté à l'ébullition dégage l'odeur d'acétophénone (odeur qui rappelle celle de l'eau de laurier-cerise).

A 1 cc. de solution à 1 %, on ajoute une goutte d'ammoniaque et on agite ; il se forme un précipité de lobéline base que l'on

recueille sur un petit filtre ; on lave le précipité avec un peu d'eau, on le dessèche dans l'exsiccateur à l'acide sulfurique pendant 24 heures. Le point de fusion doit être de 116° à 118°.

Essais de pureté.

La solution à 1 % doit être limpide, incolore, neutre ou légèrement acide au tournesol.

0,05 gr. doivent se dissoudre complètement dans 1 cc. de chloroforme, en donnant une solution limpide et incolore (sels inorganiques, autres sels d'alcaloïdes).

La solution récemment préparée de 0,01 gr. dans 1 cc. de H_2SO_4 concentré doit être incolore ou presque incolore (impuretés organiques).

Un mélange de 0,01 gr. + 1 cc. de HNO_3 doit être incolore (morphine, brucine).

Matières minérales.

0,1 % maximum.

Dosage.

On dissout 0,187 gr. dans 10 cc. d'eau, on ajoute 2 gouttes de phénolphtaléine et on titre par NaOH N/10.

On doit utiliser de 4,95 à 5 cc. de NaOH N/10.

ACONITINE CRISTALLISÉE

ACONITINUM

(Codex fr., Ph. suisse. — $C_{34}H_{47}NO_{11}$ = 645,38)

Identification.

Cristaux incolores, ou poudre cristalline blanche, inodore.

Très peu soluble dans l'eau (dans 4.500 parties d'eau à 20°) ; soluble dans 5 parties de chloroforme, 10 parties de benzène, 30 parties d'alcool à 90°, 100 parties d'éther ; soluble dans les acides dilués.

P. F. : 186°-190°.

Pouvoir rotatoire :

Solution alcoolique : $\alpha_D = + 12°$;

Solution benzénique : $\alpha_D = - 36°$;

Solution dans les acides minéraux : lévogyre.

Les solutions 1% dans HCl dilué précipitent par les réactifs de Mayer et de Bouchardat.

Essais de pureté.

L'aconitine ne doit pas avoir de saveur amère (produits de dédoublement de l'aconitine : aconine, benzoylaconine, benzoate de benzoylaconine).

Examinée au microscope, sous un grossissement d'environ 100 fois, elle ne doit présenter que des cristaux ou des fragments de cristaux, mais pas de particules amorphes (aconitine amorphe).

0,1 gr. d'aconitine doit se dissoudre entièrement dans 1 cc. de chloroforme en donnant une solution limpide et incolore (substances inorganiques, sels d'alcaloïdes).

On évapore au bain-marie 0,02 gr. d'aconitine dissous dans quelques gouttes de HNO_3 fumant ; on humecte le résidu de solution alcoolique de KOH : le résidu doit se colorer en jaune, mais pas en rouge ou en violet (pseudoaconitine, atropine, scopolamine, vératrine).

(Ph. suisse) : La solution de 0,01 gr. dans 1 cc. de H_2SO_4 concentré doit être incolore ou tout au plus légèrement jaunâtre (impuretés organiques). Au bout d'une heure, la solution ne doit pas être plus fortement colorée qu'une couche de même hauteur d'un mélange comparé de 0,2 cc. d'iode N/10 + 0,2 cc. de chromate potassique env. N/2 et complété à 100 cc. avec de l'eau.

0,01 gr. doit se dissoudre dans 1 cc. de HNO_3 concentré en donnant une solution incolore ou presque incolore (morphine, brucine).

On chauffe à 100° 0,01 gr. + 1 cc. d'acide phosphorique concentré : pas de coloration sensible (l'aconitine amorphe donne une coloration violette).

On agite 0,1 gr. avec 5 cc. d'eau, on filtre : le filtrat ne doit pas contenir de chlorures, sulfates ou nitrates.

Matières minérales.

0,1 % maximum.

Dosage.

(Ph. suisse) : On dissout 0,323 gr. d'aconitine dans 10 cc. de HCl N/10. On titre l'excès de HCl en présence de méthylorange par NaOH N/10. La prise d'essai doit fixer de 4,95 à 5 cc. de HCl N/10.

DIGITOXINE — DIGITALINE CRISTALLISÉE DIGITOXOSIDE — DIGITALINE DE NATIVELLE

(Ph. B. IV, p. 235. — $C_{34}H_{54}O_{11}$ = 638,43)

Identification.

Poudre cristalline, blanche, inodore, de saveur très amère.

Insoluble dans l'eau, la pétroléine et le sulfure de carbone ; très peu soluble dans l'éther, soluble dans 45 parties d'alcool, très soluble dans le chloroforme (10 parties).

P. F. : 240°.

On traite 1 mgr. par 10 à 12 gouttes de HCl concentré, on chauffe au bain-marie : le liquide prend une coloration vert jaunâtre.

On traite 1 mgr. par 10 gouttes de H_2SO_4 à 30 %, on chauffe au bain-marie : coloration verte.

Réaction de Keller-Kiliani : On dissout 1 mgr. dans 2 cc. d'acide acétique glacial préalablement additionné d'une goutte de chlorure ferrique 1 : 50 et on verse, avec précaution, ce liquide sur 2 cc. de H_2SO_4 concentré additionné d'une goutte de chlorure ferrique 1 : 50 : il se forme au contact des deux liquides une zone brune qui passe rapidement au vert, pour devenir ensuite bleu indigo, coloration qui gagne lentement toute la couche acétique.

Essais de pureté.

La digitaline doit se dissoudre entièrement dans 10 parties de chloroforme.

On agite 0,01 gr. avec 10 cc. d'eau : il ne peut se produire de mousse (saponine) et le liquide filtré ne peut se troubler par l'acétate basique de plomb (saponines, glucosides solubles).

Humidité.

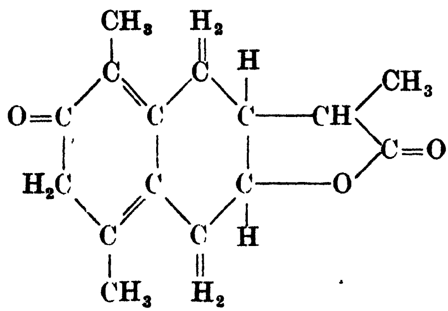
A 100° pas de perte sensible (maximum 0,5 %).

Matières minérales.

Maximum 0,1 %.

SANTONINE — *SANTONINUM*

(Ph. B. IV, p. 494. — $C_{15}H_{18}O_3 = 246,14$)



Anhydride santoninique.

Identification.

Cristaux brillants, inodores et incolores, ou poudre cristalline blanche ; exposée à la lumière, la santonine se colore peu à peu en jaune.

Presqu'insoluble dans l'eau et dans la pétroléine, peu soluble dans l'éther ; soluble dans 44 parties d'alcool, dans 4 parties de chloroforme ; soluble dans les bases alcalines en donnant des sels de l'acide santoninique.

P. F. : 170°.

Pouvoir rotatoire : solut. alcoolique $\alpha_D = -175°$.

solut. chloroformique $\alpha_D = -171°$.

On dépose quelques cristaux de santonine sur un fragment de NaOH humecté d'alcool : coloration rouge.

On introduit dans un tube 0,01 gr. de santonine, on y verse un mélange refroidi de 1 cc. H_2SO_4 concentré + 1 cc. eau + 1 goutte de chlorure ferrique 1 : 10 ; on chauffe au bain-marie : coloration rouge violet.

Réaction de Jorissen : On traite quelques cristaux de santonine par 5-6 gouttes de H_2SO_4, on chauffe au bain-marie jusqu'à coloration jaune, on ajoute une goutte d'eau furfurolée, on chauffe au bain-marie : il se forme une coloration violette qui passe au bleu par addition d'eau.

Essais de pureté.

1 gr. doit se dissoudre entièrement dans 4 gr. de chloroforme en donnant une solution limpide et incolore ; on abandonne à l'évaporation jusqu'à forte cristallisation, on ajoute du chloroforme pour ramener au poids de 5 gr. Les cristaux doivent se dissoudre complètement (artémisine).

(Ph. suisse) : La solution de 0,05 gr. dans 2 cc. de H_2SO_4 concentré examinée en profondeur ne doit pas présenter, dans l'espace de 10 minutes, une coloration jaune plus intense que celle d'une couche de même hauteur d'un mélange de 0,1 cc. de bichromate potassique ± N + 25 cc. d'eau (impuretés organiques).

On fait bouillir le mélange de 0,5 gr. de santonine + 20 cc. d'eau + 2 cc. de H_2SO_4 à 10 % ; on laisse refroidir et on filtre : le filtrat dilué avec un égal volume d'eau ne peut se troubler par les réactifs de Mayer et de Bouchardat (alcaloïdes).

P. F. : de 169° à 171° (artémisine : 200°).

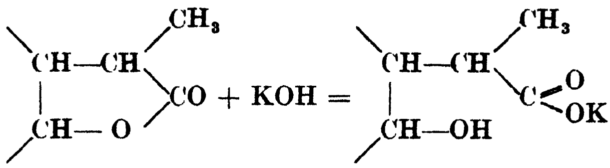
Matières minérales.

0,1 % maximum.

Dosage.

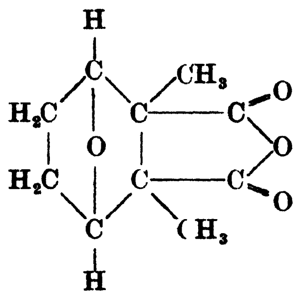
Détermination de l'indice d'éther **: On dissout 0,246 gr. dans 20 cc. d'alcool, on ajoute 5 cc. de solution alcoolique de KOH N/2 ; on surmonte le matras d'un réfrigérant à reflux et on maintient 3/4 heure à l'ébullition. Après refroidissement on titre l'excès de KOH par HCl N/10 en présence de phénolphtaléine. On effectue un essai témoin dans les mêmes conditions.**

La quantité de KOH utilisée par 0,246 gr. de santonine doit correspondre à 10 cc. de solution N/10.



CANTHARIDINE — *CANTHARIDINUM*

(Ph. B. IV, p. 147. — $C_{10}H_{12}O_4 = 196,10$)



Anhydride cantharidique.

Identification.

Cristaux brillants, incolores et inodores, volatils à la température ordinaire et se sublimant déjà en-dessous de 100°.

P. F. : environ 210°.

Très peu soluble dans l'eau, l'alcool, l'éther, le sulfure de carbone ; insoluble dans la pétroléine ; soluble dans le benzène ; soluble dans 15 parties d'acétone, dans 65 parties de chloroforme ; soluble à chaud dans les huiles, cire, résines et dans les solutions de NaOH et KOH.

Les alcalis à chaud donnent des cantharidates solubles ; si l'on acidifie la cantharidine précipite :

$$C_{10}H_{12}O_4 + 2KOH = C_{10}H_{12}O_5K_2 + H_2O.$$

Une solution à 1 ‰ de cantharidine dans l'huile, portée sur la peau, provoque après quelques heures la formation d'ampoules.

Essais de pureté.

0,05 gr. doivent se dissoudre complètement, à chaud, dans 12 cc. de NaOH à 10 %, ainsi que dans 4 cc. de chloroforme ; les deux solutions doivent être limpides et incolores.

On dissout 0,1 gr. dans 2 cc. H_2SO_4 concentré : la solution doit être incolore (impuretés organiques).

On agite 0,1 gr. avec quelques cc. d'eau : l'eau reste neutre.

Matières minérales.

0,1 % maximum.

MÉTHYLARSINATE BISODIQUE ARRHÉNAL — MÉTHYLARSINE

NATRIUM METHYLARSINICUM

(Ph. B. IV, p. 422. — $CH_3AsO(ONa)_2 + 5H_2O = 274,06$)

$$O = As \begin{cases} CH_3 \\ ONa \\ ONa \end{cases} + 5H_2O$$

Identification.

Cristaux incolores, inodores, ne s'effleurissant pas à l'air, non déliquescents.

Très soluble dans l'eau, peu soluble dans l'alcool.

Chauffé dans un tube, l'arrhénal dégage de l'eau et noircit : les parties froides du tube se recouvrent d'un enduit noir et brillant d'arsenic, et il y a dégagement d'odeur alliacée.

On chauffe au bain-marie 0,1 gr. + 5 cc. de réactif de Bourgault : il se forme un précipité brun violet sans dégagement d'odeur alliacée.

La solution aqueuse à 5 % est alcaline au tournesol et à la phénolphtaléine.

Solution à 5 % + $CuSO_4$ = précipité vert, soluble dans HNO_3.

Solution à 5 % + $HgCl_2$ = précipité rouge brique, soluble dans HNO_3.

Solution à 5 % + $AgNO_3$ = précipité blanc, soluble dans HNO_3.

La solution à 5 % additionnée de $CaCl_2$ reste limpide à froid ; à chaud elle donne un précipité blanc.

La solution à 5 % n'est pas modifiée par l'eau de brome.

1 cc. de solution à 5 % est additionné de 1 cc. de solution de KI à 25 % et de 1 cc. de HCl concentré : il se forme un précipité brun qui se redissout par addition de 10 cc. eau environ ; on ajoute ensuite 4 cc. de HCl concentré, on chauffe jusqu'à ébullition, on ajoute 2 cc. de chloroforme : celui-ci se colore en violet.

$$CH_3-\underset{\underset{\displaystyle O}{\|}}{As}=(ONa)+2HCl+4HI=CH_3AsI_2+2NaCl+3H_2O+I_2.$$

On caractérise le sodium dans le résidu de calcination.

Essais de pureté.

La solution à 5 % acidifiée par HCl et saturée de H_2S ne donne pas de précipité (combinaisons inorganiques arsénicales).

La solution à 5 % ne doit pas précipiter par la liqueur magnésique ou le chlorure calcique (arséniate, phosphate), par l'eau de brome (atoxyl, etc.).

La solution à 5 % diluée de son volume d'eau, acidifiée par HNO_3 et traitée par $Ba(NO_3)_2$ ne peut donner de précipité (sulfates).

Humidité.

Dessiccation à 125°, perte de 33 % environ. (A 100°, le sel conserve une molécule d'eau de cristallisation.)

Dosage.

Dosage de l'arrhénal basé sur la précipitation du sel argentique $CH_3AsO(OAg)_2$.

On dissout 0,274 gr. d'arrhénal dans 20 cc. d'eau, on ajoute 50 cc. de $AgNO_3$ N/10, on agite et on complète à 100 cc. avec de l'eau. On agite, on filtre et on prélève 50 cc. du filtrat. On ajoute 1 cc. de HNO_3, 3 cc. de solution d'alun ferrique à 10 % et on titre l'excès de $AgNO_3$ par le sulfocyanure N/10.

Théoriquement 0,274 gr. d'arrhénal fixent 20 cc. de $AgNO_3$ N/10 : en pratique la prise d'essai doit utiliser de 19,6 à 20 cc. de $AgNO_3$ N/10.

Dosage de l'arsenic.

L'arrhénal doit contenir 27,3 % d'arsenic.

1° On mélange dans un creuset de porcelaine 0,10 à 0,15 gr. d'arrhénal avec 0,20 gr. de magnésie + 6 cc. de solution de nitrate magnésique à 20 %. On évapore à sec, puis on calcine ; au début on chauffe prudemment, puis ensuite on porte le creuset au rouge pendant 15 minutes. Après refroidissement, on dissout, avec précaution, le produit de la fusion dans 50 cc. de H_2SO_4 à 20 %. On verse la solution dans un grand matras d'Erlenmeyer, on ajoute goutte à goutte du permanganate à 1 % jusqu'à légère coloration rose. On ajoute 20 cc. de solution de KI à 25 % et on chauffe au bain-marie pendant 20 minutes ; on refroidit, on dilue avec 300 cc. d'eau environ et on décolore par la solution N/10 d'hyposulfite. On ramène ensuite par quelques gouttes de solution N/10 d'iode à une faible teinte jaune. On neutralise incomplètement par du carbonate sodique, puis on ajoute un excès de $NaHCO_3$ et l'on titre l'arsénite par la solution N/10 d'iode.

1 cc. N/10 = 0,003748 gr. d'arsenic.

2° On peut remplacer la calcination par une destruction par voie humide, en utilisant par exemple, l'acide sulfurique et le permanganate.

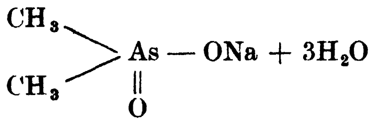
Dans un ballon de Kjeldahl on introduit 0,20 gr. d'arrhénal, puis 1 gr. de permanganate pulvérisé. Après avoir mélangé les deux produits, on ajoute peu à peu en agitant 5 cc. environ de H_2SO_4 à 60 %, puis 10 cc. de H_2SO_4 concentré. Après refroidissement, on verse peu à peu et avec précaution 10 cc. d'eau distillée et on fait bouillir doucement pendant 1 ½ heure.

On laisse refroidir, on ajoute goutte à goutte de l'eau oxygénée jusqu'à obtention d'un liquide limpide et incolore, puis on fait bouillir pendant 10 minutes pour éliminer l'excès de H_2O_2.

On verse la solution dans un grand matras d'Erlenmeyer, on rince le ballon quatre fois avec 10 cc. d'eau ; on ajoute à la solution 20 cc. de KI à 25 % et on chauffe au bain-marie pendant 20 minutes. On continue le dosage comme il est indiqué dans la technique qui précède.

DIMÉTHYLARSINATE MONOSODIQUE
CACODYLATE SODIQUE
NATRIUM CACODYLICUM

(Ph. B. IV, p. 409. — $(CH_3)_2.AsO_2Na + 3H_2O = 214,05$)



Identification.

Poudre cristalline blanche ou cristaux blancs, déliquescents, de saveur salée et alliacée.

Soluble dans 0,5 partie d'eau, facilement soluble dans l'alcool.

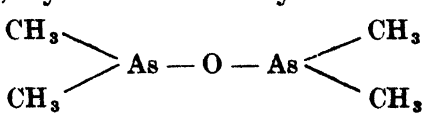
Chauffé dans un tube fermé à un bout, il fond, puis noircit ; il se forme au-dessus un anneau noir et brillant d'arsenic et il se dégage une odeur alliacée.

On chauffe au bain-marie 0,1 gr. + 5 cc. de réactif de Bougault : il y a dégagement d'odeur alliacée, mais il ne se forme ni précipité brun, ni coloration foncée.

La solution à 5 % est alcaline au méthylorange, neutre ou légèrement alcaline au tournesol, neutre à la phénolphtaléine.

La solution à 5 % ne précipite pas par le sulfate cuivrique, le chlorure mercurique, le nitrate argentique, le chlorure calcique même à chaud, l'eau de brome.

1 cc. de solution à 5 % est additionné de 1 cc. de solution de KI à 25 % et de 1 cc. de HCl concentré : il ne se forme pas de précipité brun ; il y a formation d'oxyde de cacodyle



et mise en liberté d'iode.

Essais de pureté.

2 gr. doivent se dissoudre dans 2,5 cc. d'eau en donnant une solution limpide et incolore.

2 cc. de solution à 5 % sont additionnés d'une goutte de phénolphtaléine : si la solution est colorée, une goutte de H_2SO_4 N/10 doit suffire à la décolorer ; si la solution est incolore, l'addition d'une goutte de KOH N/10 doit la colorer en rose.

La solution à 5 % additionnée de HNO_3 ne doit pas précipiter par $AgNO_3$ (chlorures), par $Ba(NO_3)_2$ (sulfates) ; la solution à 5 % acidifiée par HCl et saturée de H_2S ne doit pas donner de précipité (combinaisons inorganiques arsénicales) ; la solution à 5 % ne doit pas précipiter par $HgCl_2$ (arrhénal), par $CaCl_2$ à froid ou à chaud (arséniate, phosphate, arrhénal), par l'eau de brome (atoxyl, etc.).

Humidité.

Par dessiccation à 105° : perte 25 % environ.

Dosage.

Titrimétrie.

On dissout 2,14 gr. dans 100 cc. d'eau ; on prélève 10 cc. de cette solution que l'on titre en présence de méthylorange par HCl N/10. On doit utiliser théoriquement 10 cc. de HCl N/10.

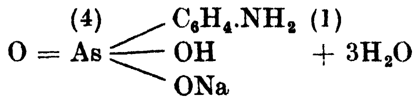
Dosage de l'arsenic.

Le cacodylate sodique doit contenir de 33 à 35 % d'arsenic (théoriquement 35,15 %).

Méthode de dosage : Voir Arrhénal, p. 458.

PARAMINOPHÉNYLARSINATE SODIQUE
ARSANILATE SODIQUE — ATOXYL
NATRIUM ARSANILICUM

(Ph. B. IV, p. 403. — $NH_2.C_6H_4.AsO_3HNa + 3H_2O = 293,07$)



Identification.

Poudre cristalline, blanche, inodore, soluble dans 6 parties d'eau.

Chauffé dans un tube, il noircit, donne un anneau noir d'arsenic et dégage une odeur alliacée.

On chauffe au bain-marie 0,1 gr. d'atoxyl + 5 cc. de réactif de Bougault : il se forme un précipité jaune clair, puis brun, sans dégagement d'odeur alliacée.

La solution à 10 % acidifiée par HCl donne un précipité blanc (acide arsanilique) soluble dans un excès de HCl.

La solution à 5 % est neutre au tournesol ; elle donne un précipité jaune vert avec $CuSO_4$, un précipité blanc avec $AgNO_3$ et avec $HgCl_2$ (ces précipités sont solubles dans HNO_3) ; à froid elle ne précipite pas par $CaCl_2$, après une longue ébullition il se forme un précipité blanc cristallin.

La solution à 1 % additionnée d'eau de brome donne un précipité blanc rose soluble dans l'éther (groupe $C_6H_4NH_2$).

La solution à 5 % en présence de KI + HCl se comporte comme l'arrhénal.

On caractérise le sodium dans le résidu de calcination.

Essais de pureté.

La solution à 5 % doit être limpide, incolore et neutre au tournesol ; acidifiée par HCl, elle ne peut donner de précipité par H_2S (combinaisons inorganiques de l'arsenic).

La solution à 5 % reste limpide après addition de chlorure

calcique (arseniate, phosphate) ; acidifiée par HNO_3 elle ne précipite ni par $AgNO_3$ (chlorures), ni par $Ba(NO_3)_2$ (sulfates).

Humidité.

Dessiccation à 105°, perte 18,3 %.

Dosage.

Dosage de l'arsenic.

Il doit contenir 25,58 % d'arsenic.
Méthode de dosage : Voir Arrhénal, voie humide.

Dosage de l'azote.

Il doit contenir 4,8 % d'azote.
Méthode de Kjeldahl : Voir Néosalvarsan.

3-DIAMINO-4-DIOXYARSENOBENZÈNE-MÉTHYLÈNE-SULFOXYLATE SODIQUE NÉOARSPHÉNAMINE, NÉOSALVARSAN NOVARSÉNOBENZOL ARSÉBÉNYL

(Ph. B. IV, p. 411. — P. M. = 466,11)

$$\begin{matrix}OH \\ NH_2\end{matrix} > C_6H_3 - As = As - C_6H_3 < \begin{matrix}OH \\ NH.CH_2OSONa\end{matrix}$$

REMARQUE (Ph. B. IV). — Ce corps qui ne peut se préparer à l'état pur, tant il est oxydable, est toujours en mélange avec un excès de substituant (formaldéhyde sulfoxylate sodique) et, le plus souvent, avec une certaine quantité de sels minéraux (chlorure, sulfate, sulfite sodiques) de telle façon que son titre en arsenic, qui est de 32,16 % est ramené à environ 20 %. Le mélange contient parfois de petites quantités de composé bi-substitué.

Il se délivre en ampoules dans lesquelles on a fait le vide ou qu'on a remplies d'un gaz inerte.

On ne peut mettre en vente que des produits officiellement contrôlés.

Identification.

Poudre jaune, très soluble dans l'eau, peu soluble dans l'alcool, presqu'insoluble dans l'éther et dans le chloroforme.

La solution aqueuse à 1 % est jaune, limpide, neutre ou faiblement alcaline au tournesol (l'arsénobenzol ou salvarsan, donne une solution acide) ; cette solution s'altère au contact de l'oxygène de l'air.

On chauffe pendant quelques instants 0,02 gr. + 1 cc. de H_2SO_4 concentré + 3 gouttes de perhydrol, on obtient une solution incolore, on ajoute 5 cc. de réactif de Bougault, on chauffe en bain-marie : il se forme un précipité brun noir (arsenic).

La solution aqueuse ne précipite pas par l'hydroxyde sodique, le carbonate sodique, le phosphate ammonique (différence avec l'arsénobenzol).

Il donne les réactions du sodium.

La solution 1 : 1000 se colore en rouge par le chlorure ferrique (l'arsénobenzol donne une coloration verte, puis rouge).

A 5 cc. de solution à 1 % on ajoute 1 cc. de HCl concentré : il se forme un précipité grumeleux, blanc jaunâtre ; on porte le mélange à l'ébullition : le précipité se dissout et il se dégage de l'anhydride sulfureux qui colore en bleu un papier imprégné d'empois d'amidon et d'iodate potassique (différence avec arsénobenzol).

La solution 0,2 % est acidulée par H_3PO_4 ; on distille : le distillat contient du formol que l'on met en évidence par la solution sulfurique de sulfogaïacolate potassique (différence avec arsénobenzol).

A 5 cc. de solution à 1 % on ajoute quelques gouttes de HCl, puis quelques gouttes de solution de $NaNO_2$ à 10% : le liquide se colore en rouge.

Pour distinguer le néosalvarsan du sulfarsénobenzol, on se base sur le pouvoir réducteur plus grand du néosalvarsan ; celui-ci contient un groupe méthylènesulfoxylate plus réducteur que le groupe méthylène bisulfite contenu dans le sulfarsénobenzol : à 5 cc. de solution à 1 % on ajoute 5-6 gouttes de solution de bleu de méthylène à 0,25 %, on mélange : après quelques minutes de repos, la solution est décolorée.

Essais de pureté.

On dissout 0,6 gr. dans 1 cc. d'eau : on doit obtenir une solution jaune et limpide.

(Ph. B. IV) : La solution à 1 % ne peut être que faiblement alcaline ; elle ne peut précipiter par Na_2CO_3 (arsénobenzol).

(Ph. B. IV) : A 5 cc. de solution 1 : 20 on ajoute 2 cc. de phosphate ammonique 1 : 10 et l'on bouche le tube : on agite de temps en temps : le liquide doit rester limpide, même après une heure (arsénobenzol).

Dosage.

Composition théorique :

As. 32,16 % N. 6,02 % S. 6,87 % Na. 4,94 %

rapport As/N = 5,357.

La Ph. B. IV exige : 1° de 19 à 21 % d'arsenic ;

2° rapport As/N = 5 à 5,6.

Dosage de l'arsenic.

On peut utiliser les méthodes données pour le dosage de l'arsenic dans l'arrhénal (voir page 458).

Méthode Ph. B. IV : Dans un matras conique de 300 cc. on introduit 200 mgr. de produit qu'on dissout dans 5 cc. d'eau. On ajoute 10 cc. de solution de peroxyde d'hydrogène, puis 10 cc. d'acide sulfurique à 50 %. On chauffe au bain de sable jusqu'à production de vapeurs blanches d'acide sulfurique ; on laisse refroidir et l'on ajoute 5 cc. de solution de peroxyde d'hydrogène. On chauffe à nouveau au bain de sable dans les mêmes conditions : le liquide doit être incolore, sinon l'on chauffe encore, après addition de 5 cc. de solution de peroxyde d'hydrogène.

Après refroidissement, on ajoute avec précaution 10 cc. d'eau, une ou plusieurs gouttes de permanganate potassique à 1 % jusqu'à coloration persistante, puis on décolore par l'acide oxalique à 2 %. On ajoute 20 cc. d'iodure potassique à 25 % et l'on chauffe au bain-marie, pendant vingt minutes ; on refroidit et l'on décolore par la solution décinormale d'hyposulfite sodique. On ramène ensuite, par la solution décinormale d'iode, à une faible teinte jaune.

On verse prudemment dans le liquide ainsi obtenu, 25 cc. d'une solution saturée à froid de carbonate sodique et du bicarbonate sodique en excès ; puis on titre par la solution décinormale d'iode. Le nombre de cc. de cette solution, utilisé pour produire une teinte jaune ne disparaissant plus par agitation, multiplié par 0,003748, donne la quantité d'arsenic contenue dans 200 mgr. de produit.

Rapportée à 100 gr. la teneur en arsenic doit être comprise entre 19 et 21 gr.

Dosage de l'azote (Ph. B. IV).

On introduit 1 gr. de produit dans un ballon de Kjeldahl avec 15 cc. d'un mélange à parties égales d'acide sulfurique et d'acide sulfurique fumant. On ajoute 500 mgr. de mercure et on chauffe, d'abord modérément, puis à l'ébullition, qu'on maintient pendant deux heures après complète décoloration du liquide.

Après refroidissement, on verse prudemment dans le ballon de Kjeldahl 50 cc. d'eau ; le liquide est versé dans un ballon d'un litre qui servira à la distillation ; on rince à trois reprises, chaque fois avec 50 cc. d'eau. On ajoute à la solution acide 1 gr. d'hypophosphite sodique qui provoque la précipitation du mercure.

Le ballon à distiller est mis au bain d'huile ; on le ferme au moyen d'un bouchon par lequel passent un entonnoir à robinet et un tube condensateur pour retenir l'hydroxyde potassique qui pourrait être entraîné. On relie le condensateur à un réfrigérant, dont l'extrémité plonge dans 50 cc. d'acide sulfurique décinormal contenus dans un matras de 500 cc. Par l'entonnoir à robinet, on introduit dans le ballon 100 cc. d'hydroxyde potassique à 33 % et on distille jusqu'à ce que l'on ait recueilli 250 cc. de distillat.

On titre l'excès d'acide sulfurique par l'hydroxyde potassique décinormal avec le rouge de méthyle comme indicateur. La différence entre 50 et le nombre de cc. d'hydroxyde potassique utilisé, multipliée par 0,14, donne le pourcentage en azote du produit.

Le rapport pourcentage en arsenic : pourcentage en azote, ne peut être inférieur à 5, ni supérieur à 5,6.

Recherche de la toxicité.

a) ***Essai chimique*** : La Ph. B. IV prescrit la détermination de l'indice D. M. préconisé par M. De Myttenaere. Cet indice consiste à doser l'arsenic facilement minéralisable et principalement l'oxyaminophénylarsenoxyde substitué (voir Ph. B. IV, page 414).

b) ***Essai biologique de toxicité*** (Ph. B. IV) : Le néosalvarsan ne peut être utilisé que s'il satisfait à l'essai suivant :

A douze souris normales de 20 à 30 gr., mâles de préférence (et non gravides, si l'on est obligé d'utiliser des souris femelles), on injecte une quantité de produit en solution 1 : 10 correspondant à 50 mgr. d'arsenic par kilogramme d'animal : huit souris, au moins, doivent survivre et rester alertes pendant trois jours.

Pour cet essai de toxicité, on peut remplacer les souris par des rats, d'un poids supérieur à 100 gr. On opère sur six rats mâles ou sur des rats femelles non gravides : quatre rats, au moins, doivent survivre et rester alertes pendant six jours.

3.DIAMINO-4-DIOXYARSENOBENZÈNE BIMÉTHYLÈNE-BISULFITE SODIQUE SULFARSPHÉNAMINE — SULFARSENOL SULFARSÉBÉNYL

(Ph. B. IV, p. 416. — P. M. = 598,18)

$$\begin{matrix} OH \\ NaSO_3CH_2NH \end{matrix}\!\!>C_6H_3 - As = As - C_6H_3\!\!<\!\!\begin{matrix} OH \\ NH - CH_2.SO_3Na \end{matrix}$$

REMARQUE (Ph. B. IV). – La sulfarsphénamine, qui ne peut se préparer à l'état pur, est toujours en mélange avec un excès de substituant ($OH.CH_2OSO_2Na$), de telle façon que son titre en arsenic est ramené entre 19 et 20 %. Le mélange contient, en outre, fréquemment de petites quantités de composé monosubstitué et, parfois, de dioxytriaminoarsenobenzène trisubstitué.

Il se délivre en ampoules dans lesquelles on a fait le vide ou qu'on a remplies d'un gaz inerte.

On ne peut mettre en vente que des produits officiellement contrôlés.

Identification.

Poudre jaune pâle, très soluble dans l'eau, peu soluble dans l'alcool, presqu'insoluble dans l'éther et dans le chloroforme.

La solution à 1 % est jaune, limpide, légèrement acide au tournesol.

On chauffe pendant quelques instants 0,02 gr. + 1 cc. de H_2SO_4 concentré + 3 gouttes de perhydrol, on obtient une solution incolore, on ajoute 5 cc. de réactif Bougault, on chauffe au bain-marie : il se forme un précipité brun noir (arsenic).

La solution aqueuse ne précipite pas par l'hydroxyde sodique, le carbonate sodique, le phosphate ammonique (différence avec l'arsénobenzol).

La solution à 1 ‰ se colore en rouge par le chlorure ferrique.

A 5 cc. de solution à 1 % on ajoute 1 cc. de HCl concentré : il se forme un précipité grumeleux, blanc jaunâtre ; on porte le mélange à l'ébullition : le précipité se dissout et il se dégage de l'anhydride sulfureux qui colore en bleu un papier imprégné

d'empois d'amidon et d'iodate potassique (comme le néosalvarsan).

La solution à 0,2 % est acidulée par H_3PO_4 : on distille, le distillat contient du formol que l'on met en évidence par la solution sulfurique de sulfogaïacolate potassique (différence avec arsénobenzol).

A 5 cc. de solution à 1 % on ajoute quelques gouttes de HCl puis quelques gouttes de solution de $NaNO_2$ à 10 % : le liquide se colore en rouge.

Différence avec le néosalvarsan :

1° pouvoir réducteur moins fort ;

2° dosage du soufre : théoriquement 10,68 % (néosalvarsan : 6,87 %).

Essais de pureté.

Recherche du salvarsan.

A 5 cc. de solution à 5 %, on ajoute 2 cc. de phosphate ammonique à 10 % et on bouche le tube ; on agite de temps en temps ; le liquide doit rester limpide même après une heure.

Dosage.

Composition théorique :

As : 25,06 % N : 4,68 % S : 10,68 % Na : 7,69 %

rapport As/N = 5,35.

La Ph. B. IV exige : 1° de 19 à 20 % d'arsenic ;

2° rapport As/N = 5 à 5,6.

Dosage de l'arsenic, dosage de l'azote et essai de toxicité : Voir l'article Néosalvarsan.

GÉLATINE BLANCHE — *GELATINA ALBA*

(Ph. B. IV, p. 274)

Identification.

Feuilles minces, incolores, inodores, transparentes, élastiques.

P. S. : 1,3-1,4.

Insoluble dans l'alcool et dans l'éther.

1 gr. de gélatine traité par 100 cc. d'eau froide se gonfle en donnant une masse élastique, qui chauffée donne un liquide ; celui-ci se prend en gelée par refroidissement.

Les solutions aqueuses précipitent par l'alcool, le tanin, l'acide picrique, la solution saturée de NaCl, l'acétate basique de plomb ; elles ne précipitent pas par l'acide acétique, les acides minéraux dilués, le ferrocyanure en milieu acétique.

La solution 1 : 10.000 ne précipite pas par l'acétate neutre de plomb, la sulfate cuivrique, le chlorure mercurique.

Essais de pureté.

La solution 1 : 100, à chaud, doit être incolore, limpide ou faiblement opalescente.

Elle doit être neutre ou faiblement acide.

Limite d'acidité (Ph. Brit.).

On immerge 2 gr. dans 50 cc. d'eau fraîchement bouillie et refroidie, après une demi-heure on chauffe au bain-marie jusqu'à complète dissolution et on titre en présence de phénolphtaléine par NaOH N/10 : on doit utiliser au maximum 5 cc.

Limite d'anhydride sulfureux : Ph. brit. 1 ‰ ; Ph. suisse 0,5 ‰.

(Ph. suisse) : Faites ramollir dans 50 cc. d'eau, pendant 15 minutes, dans un ballon de 1 litres environ, 10 gr. de gélatine coupée, puis ajoutez 50 cc. d'eau + 5 cc. de H_3PO_4 concentré ; distillez à la vapeur. Recueillez le distillat sous l'eau, dans un matras contenant 30 cc. d'eau. Réglez le courant de vapeur de manière à ce qu'il passe environ 400 cc. de liquide en une heure. Ajoutez à ces 400 cc. de distillat un peu d'empois d'amidon et titrez par l'iode N/10. 10 gr. exigent 1,6 cc. iode N/10 maximum.

1 cc. iode N/10 = 0,003203 gr. de SO_2.

Matières minérales.

Maximum 2 %. Ce résidu contient du fer ; la solution chlorhydrique de ce résidu ne peut donner de précipité par H_2S.

Composition moyenne (Lebeau).

C : 49-50 % ; H : 6,4-6,7 % ; N : 17,8-17,9 % ; S : 0,2-0,7 % ; O : 24-25 %.

CASÉINE — *CASEINUM*

(Ph. B. IV, p. 604)

Identification.

Poudre blanche ou faiblement jaunâtre, inodore.

Insoluble dans l'eau ; soluble dans l'ammoniaque et dans les solutions d'hydroxydes alcalins, en donnant des solutions opalescentes. Ces solutions précipitent par l'acide acétique dilué, le sulfate magnésique, le chlorure sodique, le formol ; elles ne coagulent pas par la chaleur.

Essais de pureté.

On agite pendant 10 minutes 1 gr. avec 10 cc. d'eau et l'on filtre : le filtrat doit être neutre au tournesol et, après évaporation, il ne peut laisser plus de 1 mgr. de résidu.

Matières grasses.

On dissout 1 gr. dans 10 cc. d'eau + 5 cc. d'ammoniaque, on épuise par la pétroléine ; l'évaporation du dissolvant laisse au maximum 5 mgr., soit 0,5 %.

Humidité.

A 100°-105° — 10 % maximum.

Matières minérales.

1 % maximum.

Dosage.

Dosage de l'azote.

Méthode de Kjeldahl : La caséine desséchée doit contenir de 15,2 à 16 % d'azote.

Dosage du phosphore.

Méthode (voir page 145) : La caséine doit contenir de 0,7 à 0,8 % de phosphore.

TANNATE D'ALBUMINE
TANNALBINE

(Ph. B. IV, p. 548)

Identification.

Poudre brunâtre, inodore, insipide.

Presqu'insoluble dans l'eau, l'alcool, le chloroforme et l'éther ; il est décomposé par les solutions d'hydroxyde et de carbonates alcalins.

Chauffé dans un tube avec CaO, il dégage de l'ammoniaque.

On agite le tannate d'albumine avec de l'eau bouillante, on filtre : le filtrat additionné de chlorure ferrique se colore en bleu noir.

Essais de pureté.

(Ph. amér.) : On agite pendant 5 minutes 1 gr. avec 50 cc. d'eau et on filtre ; on prélève 25 cc. que l'on titre par NaOH N/10 en présence de phénolphtaléine : on doit utiliser au maximum 1 cc. de NaOH N/10 (limite d'acidité).

(Ph. amér.) : On fait digérer pendant 2 heures 1 gr. avec 200 cc. d'eau, en agitant fréquemment. On filtre, on évapore 100 cc. du filtrat, on dessèche 3 heures à 100° : résidu maximum 0,06 gr. (substances solubles).

Humidité.

(Ph. amér.) : 3 heures à 100° : perte 6 % maximum.

Matières minérales.

0,5 % maximum.

Essai de digestion.

La Ph. B. IV exige que dans des conditions déterminées, la moitié de la tannalbine résiste à l'action de la pepsine.

« On fait digérer à 40°, pendant 3 heures, en agitant de temps en temps, 1 gr. de tannate d'albumine, 100 mgr. de pepsine, 50 cc. d'eau et 3,5 cc. de HCl N. ; on filtre, on recueille l'insoluble sur filtre taré ; on le lave, à trois reprises, chaque fois avec 10 cc. d'eau ; on sèche à 100° : le résidu pèse au moins 500 mgr. »

REMARQUE. — Cet essai de la Ph. B. IV est le même que celui de la Ph. germ. VI (1926), mais il faut tenir compte de ce que l'activité de la pepsine officinale n'est pas la même dans les deux pays ; on devrait ramener la quantité de pepsine à utiliser dans cet essai à 25 ou 30 mgr.

La Ph. néerl. et la Ph. américaine exigent en plus un essai de digestion par la pancréatine.

PROTEINATE ARGENTIQUE
PROTARGOL — PROTARGENT

(Ph. B. IV, p. 83)

Identification.

Poudre jaune ou gris jaunâtre, presqu'inodore, de saveur particulière, amère et faiblement métallique.

Il se dissout lentement dans 1 partie d'eau ; peu soluble dans la glycérine ; insoluble dans l'alcool, l'éther, le chloroforme et le sulfure de carbone.

Chauffé, il dégage une odeur de corne brûlée et laisse un résidu contenant de l'argent.

La solution à 1 % ne donne pas de précipité avec les bases alcalines ; le chlorure sodique, les sulfures alcalins (avec ceux-ci, la solution fonce légèrement) ; la solution à 1 % ne coagule pas par la chaleur ; elle décompose facilement l'eau oxygénée en milieu alcalin ; elle donne avec l'acide picrique un précipité jaune brun, avec le chlorure ferrique un précipité jaune clair, avec le chlorure mercurique un précipité blanc.

A 1 cc. de solution à 1 % on ajoute 4 cc. de NaOH à 10 % et quelques gouttes de $CuSO_4$, on agite : le liquide se colore en violet.

La solution à 1 % additionnée de HCl donne un précipité soluble dans un excès de HCl.

A 2-3 gouttes de solution à 10 %, on ajoute 2 gouttes d'iode ioduré et un peu de HCl concentré : il se forme un précipité brun.

Essais de pureté.

La solution à 1 % doit être brune et limpide vue par transpa-

rence ; vue par réflexion elle est opaque, mais n'est pas fluorescente.

La solution à 1 % doit être neutre ou faiblement alcaline ; elle ne peut rougir le tournesol ; 10 cc. de cette solution + 0,5 gr. de NaCl, sont additionnées de 3 gouttes de phénolphtaléine : une coloration rose éventuelle doit disparaître par addition de 0,2 cc. de H_2SO_4 N 10

(Ph. B. IV) : On chauffe jusqu'à ébullition 10 cc. de solution à 2 % + 10 gouttes de NaOH à 20 % : pas dégagement d'ammoniaque.

On agite pendant une minute 0,5 gr. avec 5 cc. d'alcool absolu et on filtre : le filtrat ne peut donner de précipité par addition de HCl (sels minéraux d'argent).

Dosage.

a) (Ph. B. IV) : On calcine 1 gr. de protargol, on reprend le résidu par HNO_3 et on chauffe jusqu'à disparition des vapeurs nitreuses. Au moyen de 50 cc. d'eau, on fait passer la solution dans un matras et on titre par le sulfocyanure N/10 en présence d'alun ferrique. On doit employer environ 7,4 cc., ce qui correspond à environ 8 % d'argent.

1 cc. de sulfocyanure N/10 = 0,010788 gr. d'argent.

b) On pèse 1 gr. dans un matras de 250 à 300 cc., on ajoute 10 cc. d'eau + 20 cc. de HNO_3, puis 30 cc. de solution saturée de permanganate potassique ; on introduit quelques fragments de queue de pipe et on chauffe sur toile 15 à 20 minutes. Si le liquide est décoloré, on ajoute encore quelques cc. de solution de permanganate et on chauffe de nouveau. On laisse refroidir, on ajoute de l'eau oxygénée goutte à goutte jusqu'à décoloration, puis on chauffe pendant 10 minutes pour décomposer l'excès de H_2O_2. Après refroidissement, on ajoute 1 cc. de solution saturée d'alun ferrique et on titre par le sulfocyanure N/10 ; on doit utiliser de 7,4 à 7,7 cc. de sulfocyanure N/10 (de 8 à 8,3 % d'argent).

Remarque. — Ces deux procédés *a* et *b* ne donnent pas la quantité d'argent total contenu dans le produit. Au cours de la destruction de la matière organique, par calcination ou par traitement avec HNO_3 + permanganate, le chlore contenu dans le produit se fixe à l'argent et donne du chlorure argentique qui n'intervient pas dans le dosage.

Si l'on fait la destruction en présence de H_2SO_4 + permanganate, le chlorure argentique peut être décomposé complètement ; on peut par le procédé suivant connaître la quantité réelle d'argent contenu dans l'échantillon analysé (1).

(1) C. Stainier et L. Leclercq, *Journ. de Pharm. de Belgique*, 1933, p. 693.

c) On pèse 1 gr. dans un matras de 250-300 cc., on ajoute 10 cc. d'eau, puis 20 cc. de H_2SO_4 concentré, on introduit ensuite par petites portions, 3 gr. de permanganate potassique pulvérisé et quelques fragments de queue de pipe. On chauffe sur toile jusqu'à production de vapeurs blanches de SO_3 (environ 10 minutes). Si, à ce moment, la solution est décolorée, on ajoute quelques cc. de solution saturée de permangante potassique et on chauffe. Après refroidissement, on ajoute prudemment 75 cc. d'eau, puis quelques gouttes d'eau oxygénée pour décolorer la solution. On chauffe 10 minutes pour décomposer l'excès de H_2O_2, et après refroidissement on ajoute 1 cc. de solution saturée d'alun ferrique et on titre par le sulfocyanure N/10.

VITELLINATE D'ARGENT — ARGYROL

ARGENTUM VITELLINATUM

(Ph. B. VI, p. 85)

Identification.

Masses brunes avec reflets violacés, solubles dans l'eau et dans la glycérine en donnant des solutions brunes, insolubles dans l'alcool, l'éther, le chloroforme.

Chauffé, il se boursoufle, dégage une odeur de corne brûlée et laisse un résidu contenant de l'argent.

On chauffe jusqu'à fusion 0,2 gr. de vitellinate avec 2 gr. d'un mélange de carbonates sodique et potassique + nitrate potassique (voir p. 222).

Dans le produit de la fusion on caractérise les phosphates : on dissout dans un excès de HNO_3, on ajoute 10 cc. de liqueur molybdique et on chauffe vers 80° = précipité jaune.

La solution à 1 % ne donne pas de précipité avec les bases alcalines, le chlorure sodique ; elle ne coagule pas par la chaleur.

La solution à 1 % additionnée de sulfure ammonique donne un précipité noir ; l'acide chlorhydrique y forme un précipité gris-noir, le chlorure ferrique un précipité jaune clair, l'acide picrique un précipité brun,

2 gouttes de solution à 10 % additionnées de 2 gouttes de so-

lution d'iode ioduré et de quelques gouttes de HCl donnent un précipité brun.

On chauffe 1 cc. de solution 1 : 10 avec 2 cc. de HNO_3, on ajoute quelques gouttes de HCl dilué : il se forme un précipité blanc de AgCl.

(Ph. B. IV) : A 10 cc. de solution à 1 : 10 on ajoute 25 cc. d'eau, 20 cc. d'ammoniaque et 20 cc. d'eau oxygénée : la solution pâlit et se décolore ; à l'ébullition, elle se colore en rouge foncé.

(Ph. B. IV) : A 1 cc. de solution 1 : 10, on ajoute 1 cc. de HCl et ensuite avec précaution 20 cc. de H_2SO_4 : il se produit un trouble de coloration rose aubergine qui finit par floculer (différence avec le nucléinate qui donne un précipité gris).

Essais de pureté.

Le vitellinate argentique doit se dissoudre entièrement dans 10 parties d'eau et donner une solution neutre.

On agite pendant une minute 0,5 gr. avec 5 cc. d'alcool absolu et on filtre : le filtrat ne peut donner de précipité par addition de HCl (sels minéraux d'argent).

Dosages.

La Ph. B. exige un minimum de 18,34 % d'argent (maximum 20 %).
Méthode de dosage : Voir article Protargol ; prise d'essai 0,5 gr.

ARGENT COLLOIDAL — COLLARGOL

ARGENTUM COLLOIDALE

(Ph. B. IV, p. 81)

Identification.

Paillettes vert noirâtre ou bleu noirâtre, à reflets métalliques, presqu'inodores, de saveur légèrement amère et métallique.

Insoluble dans l'alcool, l'acétone, l'éther et le chloroforme.

Il se dissout lentement dans 2,5 parties d'eau en donnant une solution colloïdale. La solution à 1 % est faiblement alcaline,

limpide et rouge brun quand on l'examine par transparence ; observée par réflexion, elle paraît trouble avec fluorescence vert brunâtre.

Chauffé, il se boursoufle, charbonne, dégage une odeur de corne brûlée et laisse finalement un résidu qui contient de l'argent.

Il décompose facilement l'eau oxygénée légèrement alcalinisée.

La solution à 1 % ne donne pas de précipité avec les bases alcalines, elle ne flocule pas lorsqu'on la chauffe au bain-marie.

La solution à 1 % donne avec HCl un précipité brun, le sulfure ammonique y produit un précipité noir, l'acide picrique un précipité brun, le chlorure mercurique un précipité blanc, le chlorure ferrique un précipité jaune clair.

2 gouttes de solution à 4 % additionnées de 2 gouttes de solution d'iode ioduré et de quelques gouttes de HCl donnent un précipité brun.

(Ph. B. IV) : A 2 cc. de solution à 2 % on ajoute 0,2 cc. de solution saturée de NaCl : la solution reste limpide ; on ajoute encore 2 cc. de solution saturée de NaCl : la solution flocule.

Essais de pureté.

La solution à 0,5 % doit rester limpide pendant au moins 3 heures.

(Ph. suisse) : Introduisez dans un matras d'Erlenmeyer se bouchant à l'émeri 1 gr. d'argent colloïdal avec 40 cc. d'eau, laissez reposer 5 minutes, achevez la dissolution en agitant fortement, puis laissez de nouveau en repos pendant 30 minutes. Filtrez sur un filtre séché et taré, lavez, séchez et pesez. La matière insoluble ne peut dépasser 2 cgr.

Dosage.

Le Suppl. Ph. B. IV exige de 70 à 80 % d'argent et fait doser l'argent sur le résidu de calcination. Au cours de la calcination de 2 à 3 % d'argent sont transformés en AgCl. Dans ces conditions de dosage, le minimum à exiger ne peut dépasser 70 %.

Pour le dosage de l'argent total, voir article Protargol (p. 472) ; prise d'essai 0,2 gr.

IODURE D'ARGENT COLLOIDAL NÉOPROTOSIL

Contient environ 20 % de AgI (P. M. = 234,8)

Identification.

Poudre granuleuse, donnant avec l'eau une solution opalescente, neutre au tournesol.

10 cc. de solution à 1 % additionnés d'un égal volume de solution saturée de NaCl et de quelques gouttes d'acide acétique sont portés à l'ébullition : il se forme un précipité d'iodure argentique que l'on recueille sur filtre.

a) Le filtrat contient le support constitué par une albumose : il précipite par l'acide picrique, l'acide trichloracétique, le réactif de Millon, l'eau de brome saturée, le sulfate ammonique ; il donne la réaction du biuret.

b) Le précipité est identifié de la façon suivante : le précipité est chauffé dans un grand tube à essais en présence de 5 cc. de H_2SO_4 concentré, il y a dégagement de vapeurs violettes d'iode qui se condensent dans les parties froides du tube.

Après refroidissement, on dilue avec de l'eau, on ajoute quelques gouttes de HCl : il se forme un précipité de AgCl. Si le précipité de AgI est accompagné d'albumine, la solution sulfurique est colorée, on peut dans ce cas détruire la matière organique par un peu de permanganate avant de précipiter AgCl.

Essais de pureté.

La solution à 1 % ne doit pas précipiter à froid par HNO_3, par le ferrocyanure en milieu acétique (albumines, alcalis et acides albumines) la solution à 1 % additionnée d'un volume de solution saturée de NaCl et portée à l'ébullition ne peut donner de précipité (albumines, alcalis et acides albumines).

Humidité.

Par dessiccation à 100° : perte 5 % maximum.

Dosage.

Dosage de l'azote.

Méthode de Kjeldahl, prise d'essai : 0,5 gr. ; il doit contenir environ 12 % d'azote.

Dosage de l'argent.

Il doit contenir environ 20 % de AgI. On introduit dans un ballon de Kjeldahl, 1 gr. d'iodure d'argent colloïdal et 30 cc. de H_2SO_4 concentré. On chauffe jusqu'à obtention d'un liquide limpide et incolore. On laisse refroidir, on dilue avec 150 cc. d'eau environ. On titre le sel d'argent par la solution N/10 de sulfocyanure ammonique en présence d'alun ferrique.

1 cc. N/10 = 0,010788 gr. Ag = 0,02348 gr. AgI.

Dosage de l'iode total.

1° *Méthode de Carius et dosage titrimétrique de l'iode* (1) :

On introduit dans un tube en verre résistant 0,2 gr. de néoprotosil, 0,5 gr. de $AgNO_3$ et 1,5 cc. de HNO_3 fumant. On chauffe progressivement le tube scellé jusqu'à 150°, puis on laisse refroidir ; en chauffant l'extrémité du tube capilaire, on permet l'échappement des gaz afin d'éviter une trop grande pression dans le tube. Après avoir scellé le tube, on le chauffe de nouveau pendant 2 heures à 280°-300°.

Après refroidissement, on ouvre le tube avec précaution et on verse quantitativement le contenu dans un vase de Berlin. On dilue éventuellement de façon à obtenir 300 cc. de liquide, on ajoute 2-3 cc. de HNO_3 et on chauffe une heure au bain-marie, à l'abri de la lumière. On laisse refroidir ; le précipité recueilli sur filtre est lavé avec de l'eau additionnée de 1 % de HNO_3, puis finalement avec de l'eau distillée.

Le filtre contenant le précipité est introduit dans un matras de 300 cc. de capacité ; on y ajoute 3 gr. de zinc purissime et 50-60 cc. de H_2SO_4 à 20 %. Le matras est surmonté d'un réfrigérant à reflux et chauffé pendant une demi-heure. On laisse refroidir, on rince le réfrigérant et l'on verse le contenu sur un filtre de 9 cm. Le filtrat et les eaux de lavage sont reçus dans un ballon jaugé de 500 cc. que l'on remplit ensuite jusqu'au trait de jauge.

On prélève 200 cc. que l'on introduit dans un matras d'Erlenmeyer de 700 cc. environ de capacité ; on ajoute 20 à 30 cc. de solution d'hypochlorite sodique (2), 15 cc. de H_2SO_4 à 20 %, 0,5 gr. de talc et de l'eau de façon à avoir un volume total de 400 cc. On chauffe à l'ébullition pendant une demi-heure. Après refroidissement on ajoute 2 à 3 gr. de KI et on laisse en repos pendant 5 minutes. Après ce temps, on titre l'iode libéré par la solution N/10 d'hyposulfite.

$$AgI = HIO_3 = 6\ I.$$

1 cc. N/10 hyposulfite = 0,0021153 gr. d'iode = 0,003913 gr. AgI.

---

(1) C. STAINIER et L. LECLERCQ, *Bull. Académie royale de Médecine*, 1936.

(2) Préparation de l'hypochlorite : Voir Aristol. p. 229

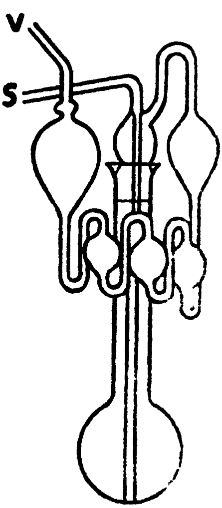
REMARQUE. — Une partie de la solution peut-être éventuellement utilisée pour le dosage des halogènes totaux par la méthode de Charpentier.

2° *Méthode de Baubigny-Chavanne et dosage titrimétrique de l'iode* (1) :

PRINCIPE. — La substance iodée est chauffée en présence de H_2SO_4, de $AgNO_3$ et de $K_2Cr_2O_7$; la matière organique est détruite et l'iode passe sous forme d'iodate d'argent. Le chlore et le brome éventuellement présents sont éliminés ; on peut les recueillir dans des barboteurs contenant une solution alcaline de sulfite alcalin. Le mélange chromique est additionné d'acide sulfureux qui réduit $AgIO_3$ en AgI que l'on recueille et que l'on pèse. Il est préférable d'utiliser le précipité pour le dosage titrimétrique de l'iode comme il est indiqué dans la technique qui précède.

Si l'on veut doser en même temps le chlore ou le brome, on utilise un appareil spécial (voir figure). Si l'on désire uniquement le dosage de l'iode, on peut utiliser un ballon de Kjeldahl.

MODE OPÉRATOIRE. — Dans un matras d'Erlenmeyer on dissout, en chauffant légèrement (ne pas dépasser 100°) 1 gr. de $AgNO_3$ dans 40 cc. de H_2SO_4 concentré ; au mélange encore chaud on ajoute 6 à 7 gr. de $K_2Cr_2O_7$ pulvérisé que l'on dissout en agitant.



D'autre part, on pèse dans une petite cupule en verre de 0,2 à 0,5 gr. de substance à analyser ; on l'introduit dans le ballon, on ajoute le mélange chromique refroidi et on ferme immédiatement le ballon (il est nécessaire d'enduire le rodage d'acide sulfurique concentré). Le tube de sûreté S est préalablement fermé à l'aide d'un caoutchouc et d'une pince ; on laisse en repos du jour au lendemain en agitant de temps en temps.

On place le ballon dans un bain de paraffine et on chauffe progressivement jusque 150° ; on doit atteindre cette température après 30 minutes de chauffe. Si le produit contient du chlore ou du brome, on maintient la température de 150° pendant une heure. Après refroidissement, on fait passer dans l'appareil un léger courant d'air pendant 3 à 4 minutes.

Dosage de l'iode.

On verse le mélange chromique dans un vase de Berlin contenant 150 cc. d'eau, on rince le ballon à plusieurs reprises avec quelques cc. d'eau. On ajoute, en agitant, une solution saturée de $NaHSO_3$ exempt d'halogène,

(1) C. STAINIER et L. LECLERCQ, *Bull. Académie royale de Médecine*, 1936.

jusqu'à obtention d'un liquide vert qui laisse déposer de l'iodure d'argent ; on doit percevoir très nettement l'odeur de SO_2. On laisse au repos pendant une heure, on recueille le précipité sur filtre taré. On le lave avec de de l'eau contenant 2 % de HNO_3 jusqu'à ce que le filtrat ne donne plus de précipité par HCl. On lave encore trois fois avec de l'eau distillée ; on dessèche le précipité à 105° et l'on pèse.

Le précipité obtenu peut être traité comme il est indiqué dans la technique précédente et l'iode pourra être dosé par titrimétrie.

Dosage des autres halogènes.

Dans les barboteurs on a introduit 30 cc. d'un mélange à parties égales de NaOH à 30 % et de solution saturée de Na_2SO_3. L'opération terminée, on souffle dans le tube V pour expulser la solution alcaline que l'on recueille dans un matras ; on lave les barboteurs à plusieurs reprises en utilisant chaque fois 30 cc. d'eau ; les eaux de lavage sont ajoutées à la solution alcaline.

On ajoute à la solution, un volume exactement mesuré de solution de $AgNO_3$ N/10, un excès de HNO_3 et quelques fragments de queue de pipe ; on chauffe 15 minutes à l'ébullition, on ajoute de la solution de permanganate à 1 % jusqu'à coloration violette persistante et on chauffe encore 10 minutes. On décolore par quelques gouttes d'eau oxygénée et on chauffe de nouveau pendant 10 minutes. Après refroidissement, on dilue avec 50 cc. d'eau et on titre l'excès de $AgNO_3$ par la solution N/10 de sulfocyanure en présence d'alun ferrique.

3° On peut doser l'iode en utilisant la méthode indiquée page 222 pour l'Aristol. La fusion transforme l'iode en iodure et en iodate, tandis que l'argent devient Ag_2O.

Prise d'essai : 0,3 à 0,5 gr.

Dans ce cas il est nécessaire de prendre des précautions lors de la fusion : il faut chauffer très lentement au début, augmenter progressivement le chauffage de façon à arriver à la fusion après 1 ½ heure environ.

REMARQUE. — La différence entre les résultats de l'argent et de l'iode permettent de voir s'il y a un excédent d'iode par rapport à la quantité d'argent : présence d'iodure alcalin par exemple.

On peut doser uniquement l'iode fixé à l'état de AgI en effectuant un dosage suivant la méthode de Baubigny-Chavanne *sans addition de* $AgNO_3$. On peut admettre au maximum 1 % d'iode sous une forme autre que celle d'iodure argentique.

ACIDE NUCLÉINIQUE

ACIDUM NUCLEINICUM

(Codex français)

L'acide nucléinique officinal est un protide phosphoré extrait de la levure de bière et débarrassé de ses impuretés protéiques par des traitements appropriés.

Identification.

Poudre blanche ou blanc grisâtre, insoluble dans l'eau, l'alcool et les solvants organiques neutres, insoluble dans les acides dilués, il se dissout facilement dans les solutions d'alcalis ou de sels alcalins (phosphate bisodique, acétates, glycérophosphates alcalins).

Verser dans un tube à essais 3 cc. d'une solution de benzonaphtol à 0,3 % dans l'acide sulfurique concentré. Dissoudre d'autre part 0,1 gr. d'acide nucléinique dans 5 cc. d'eau, additionnée de 2 gouttes de lessive de soude. A l'aide d'une pipette, verser doucement 1 cc. de cette solution à la surface de la solution sulfurique de benzonaphtol, sans mélanger. Agiter doucement d'un mouvement circulaire, il se forme à la zone de séparation des deux liquides un anneau coloré en bleu outremer dû à la présence de pentoses dans la molécule de l'acide nucléinique.

Quelques mgr. d'acide nucléinique ou de nucléinate sont additionnés d'un cgr. environ de chl. de morphine et de 5 gouttes d'acide sulfurique à 50 %. Chauffer au bain-marie bouillant et agiter jusqu'à dissolution parfaite. Verser alors un excès d'acide sulfurique concentré, il apparaît une coloration rouge violacé.

Dans un tube à essais sec, introduire 1 à 2 cgr. d'acide nucléinique et 2 gouttes d'HCl 50 %. Chauffer doucement à petit feu jusqu'à ébullition ; en même temps on frotte la paroi interne du tube avec une baguette en verre imprégnée d'aniline acétique (1 goutte d'aniline + 5 gouttes HAc) ; on observe que les traînées produites par le frottement se colorent en rouge éosine (réaction du furfurol).

Essais.

Le mélange de 1 gr. d'acide nucléinique et de 1 cc. d'alcool à 95° homogénéisé, avec 10 cc. d'une solution aqueuse d'acétate de sodium à 1/10, doit fournir une liqueur limpide, à peine teintée en jaune paille. Si on remplace dans cette opération l'acétate de sodium par le glycérophosphate de sodium cristallisé, on doit également obtenir une solution limpide, incolore ou à peine colorée en jaune (nucléines, impuretés organiques).

A 4 cc. de la solution glycérophosphatée ci-dessus, ajouter 2 cc. de lessive de soude pure. Porter à ébullition et ajouter quelques gouttes de liqueur de Fehling : on ne doit pas obtenir une coloration violette passant au rouge violet (nucléo-albumines).

Humidité.

Maximum : 7 % (3 h. à 102°).

Dosage.

Dosage de l'azote.

Au moins 14,5 % rapportés au produit desséché à 102°.

Dosage du phosphore.

Au moins 9 % rapportés au produit desséché à 102°.

NUCLÉINATE SODIQUE

NATRIUM NUCLEINICUM

(Codex français)

Identification.

Poudre blanche ou légèrement jaunâtre, soluble dans l'eau, insoluble dans l'alcool et les solvants organiques, donnant les réactions du sodium et celles de l'acide nucléinique.

Essais.

On traite 1 gr. de nucléinate sodique par 1 cc. d'alcool, on

ajoute 10 cc. d'eau : on obtient une solution limpide, incolore ou à peine colorée en jaune.

A 4 cc. de solution à 10 % de nucléinate sodique, on ajoute 2 cc. de NaOH et quelques gouttes de sulfate cuivrique : on ne doit pas obtenir de coloration violette passant au rouge violet (nucléo-albumines).

Humidité.

Maximum : 7 % (3 h. à 102°).

Dosages.

Azote total.

Minimum 14 % (calculés sur produit sec).

Phosphore.

Minimum 8,5 % (calculés du produit sec).

PEPSINE — *PEPSINUM*

(Ph. B. IV, p. 446)

Définition.

Enzyme protéolytique purifiée, retirée de la muqueuse de l'estomac frais et sain du porc. Elle doit digérer, au moins, 250 fois son poids d'albumine dans les conditions de l'essai albuminolytique.

Identification.

Poudre blanc jaunâtre (ou paillettes jaunâtres), hygroscopique, d'odeur particulière.

Soluble dans l'eau en donnant une solution opalescente, de réaction acide ; soluble dans la glycérine ; presqu'insoluble dans l'alcool, le chloroforme, l'acétone et l'éther.

En milieu acide, elle transforme les albumines en peptones.

Essais de pureté.

La pepsine ne peut avoir d'odeur putride (pepsine altérée).

1 gr. doit donner avec 50 cc. d'eau une solution limpide ou à peine trouble.

Essai albuminolytique.

1° Ph. B. IV : On maintient pendant 10 minutes dans l'eau en ébullition un œuf de poule frais ; après refroidissement, on enlève le blanc qu'on divise en le faisant passer par frottements à travers le tamis n° 10 et qu'on essuie ensuite entre deux feuilles de papier à filtrer pour enlever l'excès d'eau. On introduit 10 gr. d'albumine ainsi traitée dans un ballon de 200 cc. renfermant un mélange préalablement porté à 50°, de 86,5 gr. d'eau, 3,5 gr. de HCl dilué et 10 cc. d'une solution de pepsine à 0,4 %. On agite, laisse pendant 2 heures, au bain-marie chauffé à 50°, en ayant soin d'agiter le mélange tous les quarts d'heure, au moyen d'un agitateur en verre. Après 2 heures de digestion, le blanc d'œuf est dissous en donnant un liquide opalescent.

Remarque. — 1. La Ph. B. IV exige donc uniquement que l'albumine soit solubilisée, elle ne fait pas constater le degré de digestion de l'albumine.

2. Une pepsine qui possède un pouvoir albuminolytique plus élevé peut être ramenée au titre exigé par addition de sucre de lait ou de pepsine plus faible.

3. Pour déterminer le titre exact d'une pepsine, on fait l'essai avec des doses variables de pepsine (par exemple, 0,04, 0,03, 0,02, 0,01 gr. de pepsine).

2° Codex français : Dissolvez dans un ballon jaugé de 100 cc., 1 gr. de pepsine dans un peu d'eau bidistillée, et complétez à 100 cc. Introduisez dans un flacon de 125 cc. muni d'un bouchon de verre :

Solution de pepsine à 1 %	5 cc.
Solution normale d'acide chlorhydrique	4 cc., 3
Fibrine de porc desséchée étalon	2 gr., 5
Eau distillée	60 cc.

Mélangez par agitation et placez le flacon dans un thermostat à eau chauffé à 50°, de façon que le liquide du thermostat dépasse de 2 cm. le niveau du liquide dans le flacon. Faites digérer pendant 6 heures en ayant soin, au début, d'agiter fréquemment jusqu'à la dissolution complète de la fibrine et ensuite toutes les heures. Déterminez le pH du liquide en fin d'opération en utilisant le méthylorange. Ce pH devra être de 3,4. Refroidissez alors rapidement le liquide et filtrez immédiatement à plusieurs reprises, si cela est nécessaire, pour obtenir une solution limpide.

Si, à 10 cc. du filtrat, à la température de 17° à 19°, vous ajoutez goutte à goutte 1 cc. d'acide nitrique, le liquide devra rester limpide. Dans ces conditions, la pepsine protéolyse 50 fois son poids de fibrine sèche, ce qui correspond à 200 fois son poids de fibrine essorée fraîche,

ce qu'on exprime en disant que la pepsine possède le titre 200 (titre protéolytique).

Remarque. — Dans cet essai, on exige que toute la matière albuminoïde soit transformée en peptone.

Toutes les fibrines n'ont pas la même résistance à l'action de la pepsine : c'est pourquoi on doit utiliser une fibrine standard (Pénau).

PANCRÉATINE — EXTRAIT DE PANCRÉAS

PANCREATINUM

(Ph. B. IV, p. 439)

Définition.

Extrait de pancréas frais du porc ou du bœuf, préparé à une température inférieure à 50° et contenant diverses diastases, notamment l'amylase, la lipase et la tryptase.

Identification.

Poudre amorphe, blanc jaunâtre, d'odeur faible, caractéristique.

Lentement et incomplètement soluble dans l'eau ; insoluble dans l'alcool, le chloroforme, l'éther, l'acétone.

La pancréatine est active en milieu neutre ou légèrement alcalin ; en milieu acide ou en milieu trop alcalin, elle n'a plus d'action.

Tryptase ou trypsine : Transformation des albumines en peptones ; pH optimum : de 7,7 à 9,1.

Amylase : Transformation de l'amidon en dextrine et sucres ; pH optimum : 6,8.

Lipase : hydrolyse des matières grasses en glycérine + acides gras pH optimum : 8-9.

Essais de pureté.

La pancréatine doit être sèche, sans odeur putride (pancréatine altérée).

La Ph. B. IV tolère 3 % de matières grasses.

On introduit 2 gr. dans une fiole de 100 cc., on ajoute 50 cc. d'éther, on bouche, on laisse en contact pendant 6 heures, en agitant de temps en temps. On décante 25 cc. de la solution éthérée limpide que l'on csoumet à l'évaporation spontanée : le résidu séché à 100° jusqu'à poids constant ne peut dépasser 0,030 gr.

Humidité.

Maximum 6 %.

Matières minérales.

Maximum 5,5 %.

A. Essai amylolytique (1).

La Ph. B. IV exige que la pancréatine transforme au moins 25 fois son poids d'amidon en produits solubles.

On agite 10 parties d'amidon de pomme de terre avec environ 100 parties d'eau, on verse le tout sur un filtre et lave avec 100 parties d'eau. On fait passer successivement de l'alcool à 94°, puis de l'éther, sur l'amidon lavé, puis on dessèche à 50° en s'aidant, si possible, d'un courant d'air. On pulvérise, ensuite, finement l'amidon desséché et on le conserve dans un flacon bien bouché. Avant de procéder à l'essai amylolytique, on doit déterminer le degré d'humidité de l'amidon lavé. Pour cela on en porte graduellement 500 mgr. à la température de 120°, que l'on maintient pendant 4 heures.

On introduit dans un récipient de 400 cc. taré, une quantité d'amidon lavé correspondant à 7,5 gr. de produit desséché à 120°, on délaie dans 10 cc. d'eau, puis on ajoute 190 cc. d'eau bouillante et on fait bouillir le mélange pendant cinq minutes en agitant constamment de façon à obtenir un empois translucide. On remplace l'eau évaporée, refroidit le mélange à 40° et met au bain-marie chauffé à cette température.

On ajoute une solution de 300 mgr. d'extrait de pancréas dans 10 cc. d'eau à 40°. On mélange intimement et on maintient le tout au bain-marie à 40°, pendant exactement cinq minutes : on doit obtenir un liquide à peu près clair.

On verse 0,1 cc. de ce liquide dans un mélange de 0,2 cc. de solution décinormale d'iode et de 60 cc. d'eau : il ne peut apparaître de coloration bleue, violette ou rouge.

Remarque. — Dans certaines méthodes on dose le sucre formé.

---

(1) Remarque. — Une pancréatine qui a un pouvoir diastasique plus considérable, peut être ramenée au titre par addition de lactose.

B. Essai caséolytique.

La Ph. B. IV exige que la pancréatine transforme 25 fois son poids de caséine en caséoses et autres dérivés.

On introduit dans un ballon jaugé de 50 cc. 100 mgr. de caséine finement pulvérisée et 30 cc. d'eau ; on agite de façon à mettre la caséine en suspension ; on ajoute 1 cc. de solution décinormale d'hydroxyde sodique et chauffe à 40° jusqu'à complète dissolution de la caséine, ce qui doit s'effectuer en moins de 30 minutes. Après refroidissement, on ajoute de l'eau jusque 50 cc. et mélange intimement.

On dissout, d'autre part, 100 mgr. de pancréatine dans 500 cc. d'eau.

On verse dans un tube à essais 5 cc. de la solution de caséine, 2 cc. de la solution de pancréatine et 3 cc. d'eau ; on mélange prudemment et maintient le tube, pendant une heure, dans de l'eau à 40°. Après refroidissement, on superpose 1 cc. d'un mélange de 1 cc. d'acide acétique, 9 cc. d'eau et 10 cc. d'alcool : il ne se produit pas de trouble à la zone de contact des liquides.

Le Codex français détermine l'action de la pancréatine sur la fibrine ; la pancréatine doit digérer 50 fois son poids de fibrine.

Dans un flacon à large ouverture on introduit :

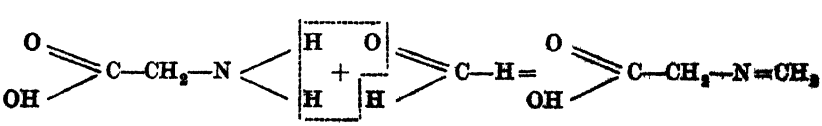
2,5 gr. de fibrine desséchée	ou	10 gr. de fibrine essorée
60 gr. d'eau		52,5 gr. d'eau

On place le flacon pendant une demi-heure dans une étuve ou un bain-marie chauffé à 50°. On ajoute 0,2 gr. de pancréatine et on fait digérer pendant 6 heures à 50° en ayant soin d'agiter souvent au début jusqu'à dissolution de la fibrine, puis ensuite toutes les heures environ. On laisse refroidir, on filtre : 10 cc. de filtrat ne doivent pas à la température ordinaire, se troubler par l'addition de 20 gouttes de HNO_3.

La pancréatine doit avoir peptonisé toute la fibrine ; une partie a été digérée jusqu'au stade d'acides aminés. On peut doser la quantité de ces acides aminés par la méthode de Sörensen.

20 cc. de filtrat sont neutralisés en présence de phénolphtaléine par NaOH N/10. On ajoute ensuite 10 cc. de formol préalablement neutralisé en présence de phénolphtaléine et on titre par NaOH N/10.

Une bonne pancréatine nécessite l'emploi de 20 cc. de NaOH N/10 pour cette neutralisation



neutre. acide.

C. Essai de Lipase.

Méthode Pénau-Guilbert.

Principe. — La lipase dédouble la tributyrine, en acide butyrique et en glycérine ; on dose l'acide butyrique libéré.

La digestion a lieu dans un milieu tamponné et additionné d'agar-agar pour augmenter la viscosité et maintenir ainsi l'émulsion de la tributyrine.

Préparation de l'agar-agar.

10 gr. d'agar-agar en lanière, coupés en petits morceaux, sont mis à gonfler dans 200 cc. d'eau environ 4 heures. On exprime dans une gaze, on rejette l'eau et on met le mélange à dissoudre dans 800cc. d'eau à l'ébullition, en remuant constamment. On ramène le pH à 7 par addition de quelques gouttes de solution sodique diluée, on complète à 1000 gr., on porte à l'autoclave à 120° pendant 15 minutes, on filtre sur entonnoir à filtration chaude, on répartit par 20 cc. dans des tubes à essais qui seront bouchés au coton cardé et stérilisés pendant 20 minutes à 115°, puis fermés par des capes de caoutchouc, stérilisées, pour éviter l'évaporation.

Digestion.

On prépare une dilution de pancréatine avec du lactose, 0,1 gr. pancréatine pour 10 gr. de lactose.

Dans un flacon de 60 cc. bouché éméri, introduisez dans l'ordre indiqué 0,6 gr. de glycocolle, 2 cc. de NaOH N, 8 cc. d'eau distillée tiède, puis 0,04 gr. de pancréatine lactosée à 1 %.

Agitez soigneusement et ajoutez 10 cc. d'agar-agar à 1 % réchauffé à 40° et 1,5 cc. de tributyrine purifiée. Agitez et portez immédiatement au bain-marie à 40°.

Agitez 30 secondes toutes les 5 minutes pendant la première demi-heure et toutes les 10 minutes pendant la durée de digestion fixée à 2 heures. Vérifiez à ce moment le pH qui doit demeurer supérieur à 8,4 (coloration rose à la phtaléine du phénol) et arrêtez la lyse fermentaire par l'adjonction dans les flacons de

Métaphosphate de soude 10 %	1 cc.
SO_4H_2 N/1	5 cc.

Agitez et portez en glacière, si les épuisements à l'éther ne sont pas pratiqués immédiatement ; on ne dépassera pas cependant une durée d'attente de 3 heures à cause de la légère hydrolyse de la tributyrine en milieu acide.

Épuisements.

Transvasez le contenu des flacons dans des entonnoirs à décanter de capacité 300 cc. environ.

Rincez les flacons une première fois avec 3 cc. d'eau distillée en commençant par rincer le bouchon, puis le col.

Videz dans l'entonnoir à décantation et rincez une dernière fois avec 3 cc. d'eau distillée en opérant de la même manière.

Introduisez 50 cc. d'éther et épuisez par agitations répétées jusqu'à ce que l'émulsion de tributyrine dans l'eau soit complètement séparée. Il n'y a donc pas à craindre d'émulsion entre l'eau et l'éther. Séparez l'éther. Épuisez une deuxième fois par 25 cc. d'éther la liqueur aqueuse, puis une troisième et une quatrième fois identiquement.

Les éthers réunis sont lavés par agitation avec 2 cc. d'eau distillée, puis une deuxième fois par 1 cc.

Transvasez alors l'éther dans un Erlenmeyer de 500 cc. auquel vous ajouterez :

Alcool fort	50 cc.
Eau	10 cc.

et titrez par NaOH N/10 en présence de bleu de bromothymol (1 cc. d'une solution alcoolique à 0,4 ‰, jusqu'à virage net au bleu franc).

D'autre part, préparez un essai témoin dans les mêmes conditions, dont la solution aqueuse de pancréatine aura été, au préalable, portée à l'ébullition pendant 2 minutes.

La différence des deux titrages donnera la valeur de la lipase pancréatique de l'essai envisagé. Une bonne pancréatine utilise 6 cc. de NaOH N/10 dans les conditions précitées.

PEPTONE — *PEPTONUM*

(Ph. B. IV, p. 447)

REMARQUE. — La peptone de la Ph. B. IV est constituée par les produits solubles obtenus par l'action de l'extrait de pancréas ou de la pepsine sur les viandes. Elle ne peut plus contenir ni albúmines ni albumoses primaires. Pour la préparation des solutions injectables de peptone destinées aux réactions de choc, il est préférable d'utiliser le produit inscrit dans le Supplément de la Ph. B. IV (voir article suivant).

Identification.

Poudre blanche ou blanc jaunâtre, ou masses spongieuses ; la peptone est très hygroscopique et très altérable.

Très soluble dans l'eau, peu soluble dans l'alcool dilué ; insoluble dans l'alcool, l'éther et le chloroforme.

Les solutions ont une réaction neutre ou légèrement acide.

La solution à 5 % ne coagule pas par la chaleur ; elle précipite par addition de 2 volumes d'alcool, par addition d'acide métaphosphorique, de tanin, d'acide picrique, de chlorure mercurique, de nitrate mercurique.

Réaction du biuret : 5 cc. de solution à 5 % + 1 cc. de NaOH à 10 % sont additionnés de quelques gouttes de $CuSO_4$ agiter : coloration violette.

REMARQUE. — Certaines peptones de pancréatine sont tellement désintégrées qu'elles ne donnent plus la réaction de biuret.

Essais de pureté.

La solution à 5 % doit être limpide ou doit le devenir par addition de quelques gouttes de HCl.

Recherche des albumines et des albumoses primaires.

a) la solution à 5 % ne peut coaguler par la chaleur ;

b) la solution à 5 % ne peut précipiter par l'acide acétique, HCl, HNO_3, H_2SO_4, par le ferrocyanure.

Recherche de la gélatine.

La solution concentrée 1 : 5 ne peut coaguler par refroidissement.

Recherche de l'amidon et de la dextrine.

La solution à 5 % ne se colore pas par addition d'iode ioduré.

Recherche des sucres.

La solution à 5 % ne peut réduire la liqueur de Fehling ni avant, ni après interversion.

Recherche de la peptone de gélatine.

La solution à 5 % additionnée d'un égal volume de réactif de Millon se colore en rouge pourpre : la peptine de gélatine donne un liquide incolore ou à peine coloré.

Dosage de l'azote.

Méthode de Kjeldahl : environ 14 % d'azote.

Matières minérales.

Maximum 6 %.

Différenciation des peptones pepsiques des peptones pancréatiques.

a) La solution aqueuse à 5 % additionnée goutte à goutte d'eau de brome prend une coloration rouge violacé avec les peptones pancréatiques (présence de tryptophane) ; avec les peptones pepsiques on obtient un précipité jaune.

b) A 2 cc. de solution de peptone de viande pancréatique on ajoute une goutte de formol à 2 % et 15 cc. de HCl ; après 10 minutes on verse dans le mélange 10 à 12 gouttes de solution de $NaNO_2$ à 0,05 % : après quelques instants il apparaît une coloration violette due à la présence de tryptophane.

c) La dégradation des peptones pancréatiques est plus accentuée que celle des peptones pepsiques ; on peut distinguer ces deux variétés de peptones en dosant les acides aminés par la méthode de Sörensen ; on évalue les acides aminés en azote et on établit le rapport entre l'azote total et l'azote des acides aminés (Javillier).

Pour les peptones pepsiques :

$$\frac{\text{N aminé} \times 100}{\text{N total}} = \text{de 7 à 17.}$$

Pour les peptones pancréatiques :

$$\frac{\text{N aminé} \times 100}{\text{N total}} = \text{de 20 à 60.}$$

PEPTONE — *PEPTONUM*

(Sup. Ph. B. IV, p. 112)

Le produit inscrit dans le Supplément de la Pharmacopée peut être obtenu par l'action soit de la pepsine soit de la pancréatine sur la fibrine, sur de la viande ou sur d'autres protéines.

Contrairement à la peptone de la Ph. B. IV, elle doit renfermer des albumoses ou protéoses précipitables par le sulfate ammonique et le sulfate zincique.

C'est un produit beaucoup moins dégradé qui convient mieux que la peptone de la Ph. B. IV pour les réactions de choc.

Identification.

Poudre blanche ou blanc jaunâtre ou masses spongieuses ; très soluble dans l'eau, insoluble dans l'alcool.

La solution 1 : 10 donne la réaction du biuret ; elle précipite par addition de solution saturée de sulfate de zinc (albumoses).

Essais de pureté.

La solution 1 : 10 est limpide ou tout au plus légèrement trouble ; elle est neutre, faiblement alcaline ou faiblement acide.

A 10 cc. de solution de peptone 1 : 10, on ajoute 20 gouttes d'acide acétique dilué : la solution ne peut se troubler (protéines intactes).

On dissout à chaud 1 gr. dans 5 cc. d'eau : la solution refroidie ne peut se gélifier même après un repos de 24 heures (gélatine).

Dosage.

La peptone doit contenir de 13 à 16 % d'azote total ; 30 % de cet azote doivent provenir des protéoses précipitables par le sulfate zincique.

a) **Azote total.**

Méthode de Kjeldahl.

b) **Azote des protéoses.**

Dans une éprouvette graduée de 100 cc., on dissout 500 mgr. de peptone dans 50 cc. d'eau ; on neutralise, suivant le cas, au moyen de NaOH N/10 ou de H_2SO_4 N/10. On acidifie ensuite le liquide en y ajoutant 2 cc. de H_2SO_4 dilué. On sature par du sulfate zincique finement pulvérisé (environ 70 gr.) de manière qu'il subsiste, après 24 heures, un léger dépôt de cristaux. On note le volume de la solution, on filtre et on détermine la quantité d'azote sur un volume connu du filtrat.

La différence : azote total — azote du filtrat = azote des protéoses.

PAPAINE

Extrait de Carica papaya qui renferme une diastase qui digère les matières albuminoïdes en milieu neutre, légèrement alcalin ou légèrement acide.

Humidité.

Maximum 12 %.

Matières minérales.

Maximum 12 %.

Détermination de l'activité.

La papaïne doit digérer 100 fois son poids de fibrine essorée.

Dans un flacon à large ouverture on introduit :

2,5 gr. de fibrine desséchée	ou	10 gr. de fibrine essorée
60 gr. d'eau		52,5 gr. d'eau

On place le flacon pendant une demi-heure dans une étuve ou un bain-marie chauffé à 70°. On ajoute 0,1 gr. de papaïne et on fait digérer pendant 2 heures en agitant de temps en temps. On laisse refroidir, on filtre : 10 cc. de filtrat ne doivent pas à la température ordinaire, se troubler par addition de 1 cc. de HNO_3.

DIASTASE
DIASTASE DE L'ORGE GERMÉE

(Codex fr., p. 264)

Définition.

L'ensemble des ferments solubles que l'on retire de l'orge germée.

Identification.

Poudre blanc grisâtre ou lamelles translucides.

Incomplètement soluble dans l'eau ; insoluble dans l'alcool.

La diastase dédouble l'amidon en dextrine et en maltose ; il se forme de l'amylodextrine, puis de l'erythrodextrine, des achrodextrines et du maltose. Température optimum : de 55° à 65°.

Les cendres de la diastase sont riches en phosphore.

Recherche de la poudre de malt.

On examine au microscope : la diastase ne peut renfermer de grains d'amidon.

Détermination de l'activité (Codex français).

Dans un flacon de 500 cc. en verre résistant, et à fermeture métallique, introduisez 200 cc. d'eau bidistillée récemment préparée (pH 5,8) et une quantité d'amidon de pomme de terre correspondant à 10 gr. d'amidon séché à 102°. Agitez énergiquement ; portez le flacon avec les précautions utiles dans un bain d'eau bouillante ; agitez constamment jusqu'à formation d'un empois parfaitement homogène et maintenez alors la fiole dans l'eau bouillante pendant 3 minutes. Portez le flacon dans un thermostat à eau, réglé à 55°, en ayant soin que l'eau du thermostat dépasse, d'un centimètre, au moins, le niveau de l'empois liquide. Lorsque ce dernier aura atteint dans toute sa masse la température de 55°, ajoutez 0,1 gr. de diastase ; agitez énergiquement de façon à bien répartir la diastase dans l'empois. Lorsque celui-ci sera liquéfié (2 à 3 minutes) portez à nouveau le flacon dans le thermostat à 55°, en observant la précaution indiquée précédemment et maintenez-le une heure exactement en agitant fréquemment. Ajoutez alors 6 cc. de NaOH à 30 %, laissez refroidir et complétez le volume à 400 cc. avec de l'eau distillée. Cette solution servira au dosage du maltose formé. Prélevez 50 cc. de cette liqueur étendue, introduisez-les dans un ballon jaugé de 100 cc. et complétez le volume à 100 cc. avec de l'eau distillée.

Dans une fiole conique, introduisez 10 cc. de solution cupro-alcaline titrée et quelques grains de pierre ponce ; portez à l'ébullition et versez goutte à goutte la solution filtrée à titrer. La décoloration de la solution cupro-alcaline devra être totale lorsqu'on aura employé 10 cc. de solution sucrée. La solution initiale aura ainsi décoloré quatre fois son volume de liqueur cupro-alcaline et contiendra environ 60 % de l'amidon transformé en maltose.

FERMENTS LACTIQUES

Microorganismes qui transforment le lactose en acide lactique.

Détermination de l'activité.

1. Méthode Maheu (1).

Principe. — On prépare un milieu de culture peptoné contenant du lactose et du carbonate calcique. On ensemence avec la préparation à essayer. L'acide lactique formé dissout du carbonate calcique en donnant du lactate calcique soluble. On filtre et on dose le calcium dans le filtrat.

(1) J. Maheu, Thèse, Paris, 1921.

2. Méthode proposée par M. Van Hauwaert (1).

Ensemencer aseptiquement dans 500 cc. de lait stérile, un échantillon moyen du produit, soit quatre ampoules, soit 6 gr. de comprimés ou de poudre. Mesurer à l'origine l'acidité sur 10 cc. du mélange à l'aide de NaOH N/10 en présence de phénolphtaléine. Noter la rapidité de coagulation et observer le genre de caillé formé. Mesurer l'acidité après 6 jours d'incubation.

INSULINE — *INSULINUM*

Définition.

Produit de la sécrétion interne du pancréas qui régularise la teneur du sang en glucose.

(Ph. B. IV) : Poudre blanche ou blanc jaunâtre, soluble dans l'eau légèrement acidifiée par HCl ; soluble dans l'alcool à 70°. Elle est précipitée de sa solution chlorhydrique par l'alcool à 95° et par un volume de solution saturée de sulfate ammonique.

(Ph. B. IV) : Cette poudre renferme, outre de l'insuline proprement dite, plusieurs autres substances. L'insuline ne doit pas contenir de quantité appréciable de choline.

Dosage biologique (Suppl. Ph. B. IV).

L'insuline doit contenir au moins 15 unités insuliniennes internationales par mgr.

L'unité insulinienne $= \frac{1 \text{ mgr}}{22}$ d'une préparation de chlorhydrate d'insuline admise comme étalon international (il est préparé par le « National Institute for Medical Research Hampstead », Londres).

a) On prend 10 ou 12 lapins de 2 kgr. environ, on les laisse à jeun pendant 18 à 24 heures ; on en fait deux lots. On prélève le sang de chaque lapin, détermine la teneur en glucose (par ex. méthode de Hagedorn-Jensen).

Aux lapins du premier lot, on injecte la préparation étalon, aux autres la préparation à examiner. Après 4-5 heures, on dose de nouveau le glucose sanguin et on compare l'abaissement de la glycémie.

b) On peut aussi déterminer la dose d'insuline nécessaire pour abaisser la glycémie jusqu'à provoquer des convulsions ou du collapsus. On fait cet essai sur un lot de souris blanches maintenues à 30°.

(1) *Journ. de Pharm. de Belgique*, 1935, p. 151.

POUDRES OPOTHÉRAPIQUES
ESSAIS GÉNÉRAUX

Humidité.

Dessiccation à 100° : maximum 6 à 7 %. Plus la poudre est sèche, mieux elle se conserve.

Matières minérales.

Maximum 6 %.

On calcine 2 gr., on reprend les cendres par de l'eau bouillante ; on calcine encore l'insoluble pour éliminer complètement le carbone, on pèse les matières minérales insolubles : celles-ci ne peuvent dépasser 5 % (addition de $CaCO_3$, sable, kaolin, talc, etc.).

Dans le filtrat, on dose les chlorures (méthode de Charpentier) : maximum 4 % (salage des organes).

Matières organiques étrangères.

Lactose, saccharose, amidon, cellulose (sciure de bois), annexes glandulaires, aponévroses, etc.

On peut dans certains cas ajouter du lactose pour ramener le produit au titre officinal.

On peut rechercher les sucres dans le filtrat aqueux. L'amidon, la cellulose, les tissus étrangers seront retrouvés lors de l'examen microscopique.

Examen histologique.

L'examen au microscope de préparations soumises à l'action de colorants spéciaux permet de reconnaître les tissus constitutifs de la préparation.

Recherche des antiseptiques.

1° Dosage de NaCl ;

2° Recherche dans les cendres du borax et des fluorures ;

3° Recherche du formol, de l'acide salicylique et de l'acide benzoïque : distillation dans un courant de vapeur d'eau en milieu acide (aciduler par H_3PO_4) et examen du distillat.

Recherche des peroxydases.

On fait macérer pendant une demi-heure, en agitant fréquemment, 1 gr. de poudre d'organes dans 10 cc. d'eau distillée. On filtre ; à 5 cc. du filtrat on ajoute 10 gouttes d'une solution alcoolique de résine de gaiac récemment préparée, 2 gouttes d'eau oxygénée et on agite. Il se forme une coloration bleue.

Si le produit a été chauffé ou traité par l'alcool chaud, la réaction est négative.

Dosage du principe actif.

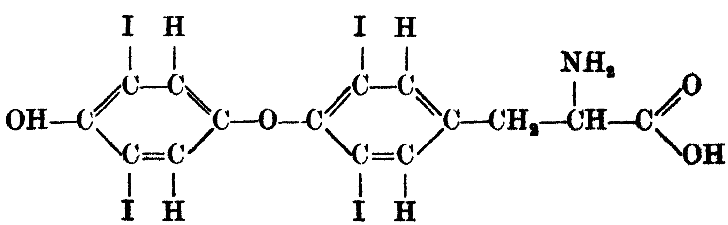
Quand c'est possible, dosage chimique ou dosage biologique du principe actif, ex. adrénalıne, thyroxine, etc.

THYROIDINE
GLANDE THYROIDE DÉSSÉCHÉE

(Ph. B. IV, p. 556)

Définition.

La thyroïdine est la glande thyroïde du mouton, lavée, débarrassée du tissu conjonctif, desséchée à une température inférieure à 50° et privée de graisse par traitement à l'éther ou à la pétroléine. Elle doit renfermer 0,2 gr. % d'iode sous forme de thyroxine ou d'autre composé organique. Une partie correspond approximativement à 5 parties de glande fraîche. Thyroxine = dérivé tétraiodé de l'éther p. Hydroxyphénylique de la tyrosine ; la thyroxine renferme 65 % d'iode :



Identification.

Poudre amorphe, jaunâtre, d'odeur faible et caractéristique. L'examen microsconique permet de reconnaître les caractères histologiques (voir Ph. suisse, p. 940).

On mélange 1 gr. de thyroïdine avec 20 cc. d'eau et laisse en contact pendant une heure, en agitant de temps en temps ; on filtre sur filtre mouillé, non plissé et ajoute au filtrat une goutte d'acide acétique ; il se forme, par ébullition, un précipité floconneux d'albumine.

Essais de pureté.

La thyroïdine ne doit pas avoir d'odeur désagréable (produit altéré).

(Ph. B. IV) : On mélange 0,5 gr. de thyroidine, 9 cc. d'alcool et 1 cc. d'ammoniaque ; on laisse en contact pendant 15 minutes ; on filtre et évapore le filtrat au bain-marie ; on reprend le résidu par 10 cc. d'eau, filtre sur filtre mouillé et ajoute au filtrat 3 gouttes de chlorure ferrique dilué 1 : 10 et 2 cc. de chloroforme : celui-ci ne prend pas, par agitation et repos, une coloration violette (iode minéral, iode fixé à l'albumine).

Matières grasses.

Maximum 2 % (extraction à l'éther).

Humidité.

6 % maximum.

Matières minérales.

5 % maximum.

Dosages.

Dosage de l'iode total (Ph. B. IV).

Principe. — Destruction de la matière organique par fusion en présence de carbonate et nitrate alcalins et passage de l'iode sous forme d'iodure alcalin. Transformation de l'iodure en iodate par le permanganate ; oxydation des nitrites par le permanganate en milieu acide ; destruction de l'excès de permanganate en milieu alcalin par l'alcool ; titrage de l'iodate par iodométrie.

$$KIO_3 + 5KI + 6H_2SO_4 = 6KHSO_4 + 3H_2O + 6\,I\nearrow$$

Le précipité de $Mn(OH)_4$ est lavé par une solution de sulfate sodique

pour empêcher son passage dans le filtrat sous forme colloïdale, ce qui aurait pour effet d'augmenter le pouvoir oxydant du filtrat.

Mode opératoire. — Dans un creuset en porcelaine de 25 à 30 cc. de capacité, on mélange intimement 500 mgr. de thyroïdine et 3,5 gr. d'un mélange de 5 parties de carbonate sodique sec, 5 parties de carbonate potassique et 3 parties de nitrate potassique, puis recouvre le tout au moyen de 1,50 gr. du mélange salin. On chauffe d'abord doucement et avec précaution pendant 10 minutes, puis plus fortement, jusqu'à fusion de la masse. Après refroidissement, la masse fondue est dissoute dans 45 cc. d'eau bouillante employés par fractions et la solution obtenue est introduite dans un vase de Bohême de 250 cc. Après addition de 150 mgr. de permanganate potassique pulvérisé, on chauffe pendant deux minutes, acidifie avec précaution par de l'acide sulfurique dilué et fait bouillir pendant 30 minutes en remplaçant, au cours de l'ébullition, l'eau évaporée. On alcalinise ensuite par du carbonate sodique anhydre, ajoute 150 mgr. de talc et fait bouillir pendant une minute. On ajoute alors 1 cc. d'alcool et fait bouillir de nouveau, pendant 10 minutes, en remplaçant l'eau évaporée. On filtre à chaud, sur filtre non plissé de 12 cm. de diamètre et rince, à trois reprises, le vase et le filtre, en employant chaque fois 15 cc. de sulfate sodique 5 : 100. Au filtrat, incolore, refroidi, on ajoute 100 mgr. d'iodure potassique, acidifie par l'acide sulfurique dilué et, après 5 minutes, titre l'iode libéré, au moyen de la solution centinormale d'hyposulfite sodique, en employant comme indicateur 4 gouttes d'empois d'amidon fraîchement préparé et filtré. On doit employer, au moins, 4,7 cc. de solution centinormale d'hyposulfite sodique, ce qui correspond à 200 mgr. d'iode pour 100 gr. de thyroïdine.

Dans les conditions du dosage, 1 cc. de solution centinormale d'hyposulfite sodique = 0,2115 mgr. d'iode.

Dosage de l'iode thyroxinien.

La thyroïdine doit contenir 0,1 gr. % d'iode thyroxinien. La thyroxine est insoluble dans les solutions légèrement acides. On dose l'iode passé en solution acide, on soustrait cet iode de l'iode total : la différence représente l'iode thyroxinien.

Mode opératoire. — Dans un matras de 250 cc. on introduit 1,5 gr. de thyroïdine et 45 cc. de NaOH N ; on ajoute quelques fragments de queue de pipe. On surmonte le matras d'un réfrigérant à reflux et on fait bouillir pendant 4 heures. On amène la solution à pH 5,5 au moyen de H_2SO_4 et l'on verse la solution dans un ballon jaugé de 150 cc. ; on complète au trait de jauge, on filtre, on prélève 50 cc. de filtrat que l'on évapore à sec. On titre l'iode contenu dans le résidu en suivant la technique précédente.

Dosage biologique (Ph. B. IV).

On détermine l'accroissement de résistance à l'injection intraveineuse

d'acétonitrile chez des souris blanches mâles de 15 à 20 gr. maintenues entre 18° à 20°. Après 4 à 6 heures de jeûne, on leur administre, par la sonde stomacale, 0,2 cc. de suspension du corps thyroïde, puis, 24 heures plus tard, on leur injecte de l'acétonitrile par voie intraveineuse.

POUDRE DE CAPSULES SURRÉNALES

Poudre de capsules surrénales débarrassées de leur enveloppe graisseuse, desséchée à une température inférieure à 50° et dégraissée ; cette poudre doit contenir au moins 1 % d'adrénaline.

Dosage de l'adrénaline.

A. Méthode de Bailly.

On introduit dans un ballon de 100 cc., 1 gr. de poudre, 10 cc. de H_2SO_4 N/10, on agite pendant 15 minutes, on complète à 100 cc. avec de l'eau distillée, on agite de nouveau pendant 15 minutes. On filtre et on dose l'adrénaline contenue dans le filtrat, par colorimétrie.

On introduit dans le

premier tube :	*deuxième tube* :
1 gr. d'acétate sodique,	1 gr. d'acétate sodique,
8 cc. d'eau,	8 cc. d'eau,
2 cc. de filtrat,	2 cc. solution d'adrénaline à 1/10.000
3 gouttes de $HgCl_2$ à 5 %.	3 gouttes de $HgCl_2$ à 5 %.

On mélange et on compare les solutions au colorimètre après 3 minutes.

Remarque. — On obtient très souvent des solutions troubles, dues à la précipitation de protéines par $HgCl_2$; on doit alors filtrer les solutions. Pour cette raison, il est préférable de suivre la technique suivante.

B. On introduit dans un ballon jaugé de 100 cc., 1 gr. de poudre et 10 cc. d'acide trichloracétique à 20 %, on agite pendant 15 minutes, on complète à 100 cc., on agite pendant 15 minutes et on filtre. Le filtrat est additionné de $CaCO_3$ en excès, puis filtré.

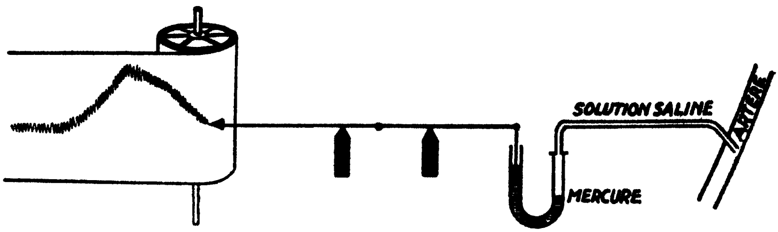
La solution obtenue est utilisée pour le dosage colorimétrique comme dans la méthode de Bailly.

L'avantage de cette technique est d'éliminer complètement les substances protéiques par l'extraction trichloracétique.

C. Dosage biologique.

Principe. — Au moyen d'un appareil enregistreur, on mesure l'augmentation de la pression sanguine d'un chien anesthésié auquel on injecte

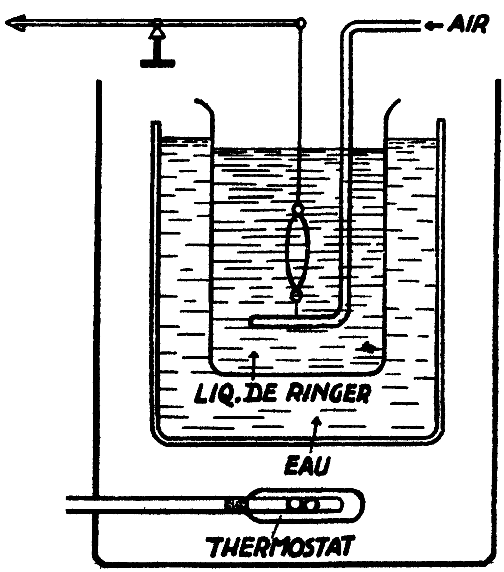
une solution d'adrénaline. On compare l'augmentation de la pression sanguine à celle causée chez le même animal par une solution titrée d'adrénaline.



Pour le dosage biologique de la poudre de capsules surrénales, il est nécessaire d'enlever toutes les matières protéiques et d'injecter une solution neutre. On utilisera à cet effet le filtrat obtenu après neutralisation par $CaCO_3$ dans la technique B.

POUDRE DU LOBE POSTÉRIEUR DE L'HYPOPHYSE

(Ph. B. IV, p. 702)



L'activité de cette préparation ne peut être déterminée à l'heure actuelle que par voie biologique.

On compare l'activité biologique de la préparation à celle d'une poudre étalon obtenue dans les conditions indiquées par la Ph. B. IV.

On peut prendre comme test, soit :

1° l'activité hypertensive : augmentation de la pression sanguine (comme pour l'adrénaline) ;

2° soit l'activité ocytocique sur l'uterus de cobaye vierge.

Dans le second procédé, on mesure l'amplitude des contractions musculaires de l'uterus au moyen d'un appareil enregistreur.

DOSAGES BIOLOGIQUES

Dosage biologique des médicaments tonicardiaques.

Le Supplément Ph. B. IV donne trois méthodes de dosage biologique de la feuille et les préparations de digitale.

Principe des essais. — 1. *Grenouille*: Par des essais sur différents lots de grenouilles, déterminer la dose nécesaire de digitale nécessaire pour tuer en un temps donné, par arrêt systolique du cœur, 50 % au moins des animaux.

2. *Chat ou cobaye* : Déterminer la dose qui, après injection intraveineuse lente, provoque l'arrêt du cœur dans un temps donné.

3. *Pigeon* : Déterminer la dose qui injectée à des pigeons provoque des vomissements chez 50 % des animaux.

Dosage biologique des préparations antihelmitiques (Ex. fougère mâle) (Ph. B. IV, p. 701).

Principe. — On détermine la toxicité vis-à-vis des vers de terre ou vis-à-vis de petits poissons.

Dosage biologique des arsénobenzènes (Ph. B. IV, p. 700).

Principe. — On détermine l'action curative sur des souris ou des rats infectés de spirochètes ou de trypanosomes d'une race appropriée.

Dosage biologique des hormones œstrogènes.

Folliculine, benzoate de folliculine, dihydrofolliculine et benzoate de dihydrofolliculine (Codex français).

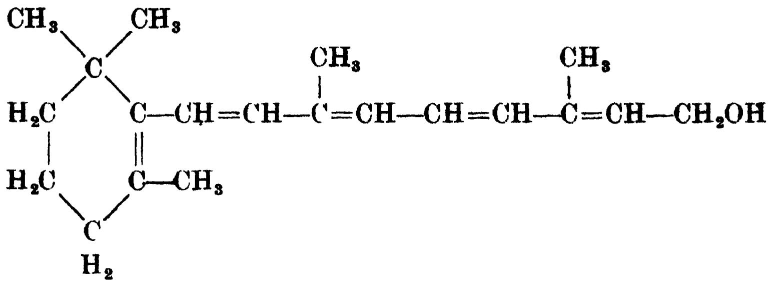
Unité internationale : 0,1 γ de benzoate de dihydrofolliculine.

Principe du dosage. — Déterminer sur des rats ou des souris femelles castrées la quantité d'hormone à administrer pour faire réapparaître les phénomènes les plus caractéristiques de l'œstrus, à savoir l'apparition de cellules kératinisées typiques dans les sécrétions vaginales.

VITAMINE A

Vitamine antixérophtalmique

$(C_{20}H_{29}OH)$



La Vitamine A se trouve principalement dans l'huile de foie de morue et dans l'huile de flétan ; elle se trouve également dans les légumes verts, épinards, salades, choux etc.

Identification.

Huile jaune clair, soluble dans l'éther, le benzène, le chloroforme, l'acétone, les corps gras ; insoluble dans l'eau.

La Vitamine A est facilement oxydable.

Traitée par H_2SO_4 elle donne une coloration rouge.

Réaction de Carr et Price : La solution chloroformique de Vitamine A additionnée de solution chloroformique de $SbCl_3$ prend une coloration bleue qui passe ensuite au rouge violacé.

Dosage.

L'unité internationale est représentée par 0,6 γ de carotène β pur. On peut aussi prendre comme étalon l'huile de foie de morue, étalon adoptée par la Société des Nations et qui renferme 600 unités internationales de vitamine A.

1. Dosage colorimétrique.

Basé sur la réaction de Carr et Price (Ph. brit., p. 596).

2. Dosage spectrophotométrique.

(Suppl. Ph. B. IV, p. 212 : dosage de la vitamine A dans l'huile de foie de morue).

PRINCIPE. — Mesurer l'absorption de la radiation 3280 A° de la solution

de l'insaponifiable d'huile de foie de morue dans un solvant qui n'a pas d'absorption sélective dans la région ultra-violette moyenne.

3. Dosage biologique.

(Suppl. Ph. B. IV, p. 209 : dosage de la vitamine A dans l'huile de foie de morue.)

PRINCIPE. — Comparer l'activité de l'huile à celle d'une préparation étalon en prenant comme test la reprise de la croissance provoquée chez le rat soumis à un régime alimentaire privé de vitamine A.

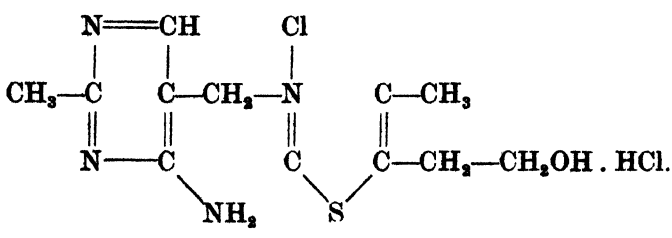
VITAMINE B_1

Vitamine antinévritique

La Vitamine B_1 se trouve surtout dans la levure de bière, les germes de céréales, le son de riz, dans le foie et dans le jaune d'œuf.

On utilise en pharmacie le CHLORHYDRATE DU CHLORURE DE VITAMINE B_1 (ANEURINE, BÉTAXINE etc.).

$$C_{12}H_{17}N_4OSCl.HCl = 337,3.$$



Identification.

Cristaux blancs, solubles dans l'eau.

P. F. : 249°-250°.

Les solutions aqueuses précipitent par l'acide phosphotungstique, le chlorure mercurique en présence d'acétate sodique, le nitrate argentique en présence de baryte, l'acide picrolonique, le sel de Reinecke ; elles ne précipitent pas par l'acide picrique, l'acétate plombique, le sulfate mercurique en milieu acide.

A 0,5 cc. de solution d'acide sulfanilique diazotée, on ajoute 1,25 cc. d'une solution alcaline ($NaHCO_3$ 5,76 gr., eau 100 cc., NaOH 100 cc.) puis 0,03 cc. de formol à 40 % et finalement 0,2 cc. d'une solution de Vitamine B_1 : il se produit une coloration rose.

On dissout 1 mgr. dans 1 cc. d'eau, on ajoute 0,1 cc. NaOH, 0,1 cc. de solution de ferricyanure potassique et 10 cc. d'eau ; la solution présente une fluorescence bleue surtout visible aux rayons ultra-violets (formation de thiochrome).

Dosage.

L'unité internationale correspond à l'activité antinévritique de 10 mgr. de la préparation étalon internationale. Celle-ci est un produit d'adsorption sur kaolin d'un extrait aqueux de polissures de riz par la méthode de Seidell.

Une unité correspond sensiblement à 3 γ de chlorhydrate de chlorure de vitamine B_1.

1. Méthode colorimétrique.

Principe. — Formation de thiochrome par oxydation en milieu alcalin au moyen du ferricyanure potassique ; extraction du thiochrome par l'alcool isobutylique et mesure de la fluorescence en lumière ultra-violette.

2. Méthode biologique.

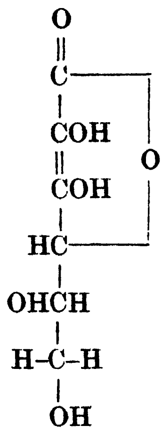
Principe. — Mesurer l'activité antinévritique sur le pigeon ou sur le rat carencé en vitamine B_1 comparativement avec un échantillon étalon de vitamine B_1.

VITAMINE C

Vitamine antiscorbutique

($C_6H_8O_6$: 176,06)

Acide 1. ascorbique



On trouve surtout la Vitamine C dans le jus d'orange, de citron, dans le fruit de paprika, dans le foie, dans les capsules surrénales.

On peut utiliser l'acide ascorbique naturel ou le produit de synthèse.

Identification.

Poudre cristalline blanche, soluble dans l'eau, l'alcool, l'acétone, insoluble dans l'éther.

P. F. : 189°-190° avec décomposition.

Très réductrice, elle réduit la liqueur de Fehling, le nitrate argentique, l'iode et le permanganate.

A 2 cc. de solution 2 : 100, on ajoute 1 goutte de NaOH puis 2 gouttes de solution fraîchement préparée de nitroprussiate sodique à 10 % on agite et on acidifie légèrement par quelques gouttes d'acide acétique dilué ; le liquide se colore en bleu.

La solution 1 : 100, neutralisée par NaOH, et additionnée d'un cristal de sulfate ferreux se colore en violet.

Essais.

La solution 1 : 10 préparée à froid, est incolore et limpide.

2 cc. de solution 2 : 100 additionnée d'acide nitrique restent limpides par addition de 2 gouttes de nitrate argentique (chlorures).

2 cc. de solution 2 : 100 restent limpides par addition de 2 gouttes de chlorure barytique (sulfates).

0,01 gr. d'acide ascorbique doit se dissoudre dans 1 cc. d'acide sulfurique sans donner de coloration (substances organiques étrangères).

Dosage.

Humidité.

Dessiccation dans le vide, sur anhydride phosphorique. Perte : 0,3 % maximum.

Matières minérales.

0, 1 % maximum.

Dosage iodométrique.

On dissout 0,1 gr. d'acide ascorbique dans 25 cc. d'eau récemment bouillie et refroidie, on ajoute 5 cc. d'acide sulfurique dilué et on titre en présence d'empois d'amidon par la solution décinormale d'iode.

On doit utiliser au moins 11,2 cc. de solution I N/10.

1 cc. I N/10 = 0,008803 gr. d'acide ascorbique.

Dosage alcalimétrique.

On dissout 0,2 gr. d'acide ascorbique dans 20 cc. d'eau, on titre l'acidité en présence de phénolphtaléine par NaOH N/10.

On doit utiliser de 11,2 à 11,4 cc. de NaOH N/10.

1 cc. NaOH N/10 = 0,01761 gr. d'acide ascorbique.

Dosage polarimétrique.

a) La solution contenant 2 gr. d'acide ascorbique par 100 cc., examinée au tube de 2 dm., à la température de 20°, donne une déviation comprise entre + 0,88° et + 0,96°,

$\alpha_D = + 22° à + 24°$.

b) La solution contenant par 100 cc. 2 gr. d'acide ascorbique et 12 cc. de NaOH N/10, examinée au tube de 2 dm. à la température de 20°, donne une déviation comprise entre + 4,48° et 4,6°,

$\alpha_D = 112° à + 115°$.

VITAMINES D

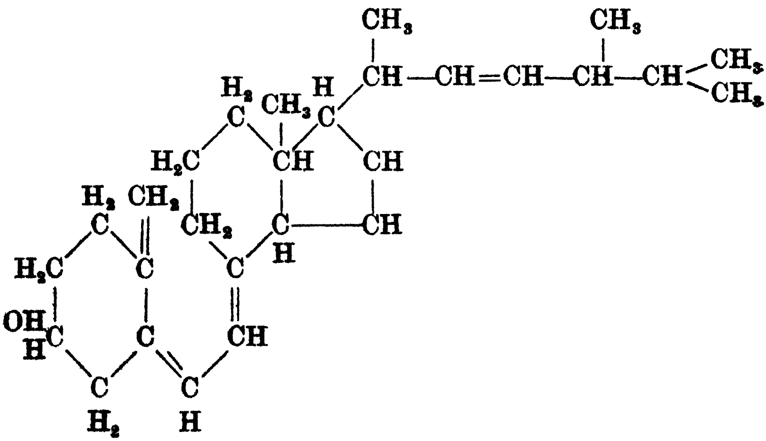
Vitamines antirachitiques

Vitamine D_3 — Vitamine D naturelle — se trouve surtout dans l'huile de foie de morue, le lait, le jaune d'œuf.

Vitamine D_2 ou *Calciférol*, obtenue par irradiation de l'ergostérol.

VITAMINE D_2 — CALCIFÉROL

($C_{28}H_{43}OH$ = 396,62)



Identification.

La Vitamine D_2 se présente sous forme d'une poudre cristalline blanche, insoluble dans l'eau et dans l'alcool à 70°, soluble dans 40 parties d'alcool à 90°, beaucoup plus soluble dans l'alcool à 95° et dans l'alcool absolu ; soluble dans l'éther, l'acétone, dans les huiles.

Le calciférol s'altère sous l'action de l'air (oxydation).

P. F. : 115°-117°.

Pouvoir rotatoire : en solution à 0,2 % dans l'alcool à 95°. $\alpha_D = + 103°$.

La solution chloroformique donne la réaction de Lieberman comme les stérols.

La solution chloroformique additionnée de solution chloroformique de $SbCl_3$ (Carr et Price) prend une coloration jaune brune.

La solution chloroformique additionnée d'acide acétique et de brome se colore en bleu (TORTELLI-JAFFÉ). Dans ces conditions, l'ergostérol donne une coloration verte.

Le calciférol ne précipite pas par la digitonine (différence avec les stérols).

Dosage.

Unité internationale : 0,25 γ de calciférol étalon.

Méthodes colorimétriques.

Basées sur la réaction de Carr et Price, sur la réaction de Tortelli-Jaffé ou sur la réaction de Halden-Tzoni (sol. pyrogallol et $AsCl_3$).

Ces méthodes ne donnent des résultats intéressants qu'avec des solutions relativement pures.

Méthode biologique.

(Dosage de la vitamine D dans l'huile de foie de morue. Suppl. Ph. B. IV p. 213).

PRINCIPE. — Comparer l'activité antirachitique de la préparation à doser et celle de la préparation étalon en prenant comme test la disparition des troubles de calcification provoquée chez le rat par le rachitisme expérimental.

TABLE DES MATIÈRES
(TOME II)

Autorisation n° 122
